

DER EINFLUSS VON KONTINUIERLICHEM BLÄHDRUCK
(PEEP) UND BLUTVOLUMEN AUF DIE PERIPHERE
DURCHBLUTUNG FRÜHGEBORENER

Petra Mueller

1981

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IM DR. VON HAUNER'SCHEN KINDERSPITAL
DIREKTOR: PROF. DR. K. BETKE

DER EINFLUSS VON KONTINUIERLICHEM BLÄHDRUCK (PEEP)
UND BLUTVOLUMEN AUF DIE PERIPHERE DURCHBLUTUNG
FRÜHGEBORENER

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
AN DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

VORGELEGT VON
PETRA MUELLER

MÜNCHEN

1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. O. Linderkamp

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Betke

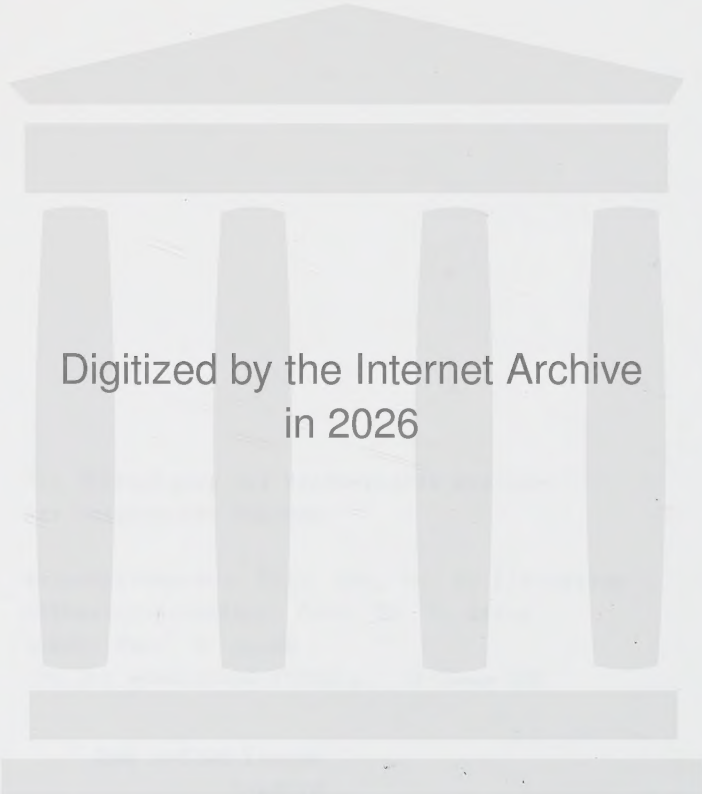
Dekan: Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Januar 1981



1. Einleitung	
2. Die Bedeutung der Kunst im Leben	
3. Die Kunst als Spiegel der Gesellschaft	
4. Die Kunst als Ausdruck der Individualität	
5. Die Kunst als Mittel der Erziehung	
6. Die Kunst als Quelle der Inspiration	
7. Die Kunst als Form der Kommunikation	
8. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Existenz	
9. Die Kunst als Werkzeug der Kritik	
10. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Freiheit	
11. Die Kunst als Form der Selbsterkenntnis	
12. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Würde	
13. Die Kunst als Form der gesellschaftlichen Kritik	
14. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Sehnsucht	
15. Die Kunst als Form der menschlichen Kommunikation	
16. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Kreativität	
17. Die Kunst als Form der menschlichen Selbstverwirklichung	
18. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Hoffnung	
19. Die Kunst als Form der menschlichen Solidarität	
20. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Liebe	
21. Die Kunst als Form der menschlichen Gerechtigkeit	
22. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Wahrheit	
23. Die Kunst als Form der menschlichen Vernunft	
24. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Schönheit	
25. Die Kunst als Form der menschlichen Harmonie	
26. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Einheit	
27. Die Kunst als Form der menschlichen Versöhnung	
28. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Hoffnung	
29. Die Kunst als Form der menschlichen Liebe	
30. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Gerechtigkeit	
31. Die Kunst als Form der menschlichen Wahrheit	
32. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Vernunft	
33. Die Kunst als Form der menschlichen Schönheit	
34. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Harmonie	
35. Die Kunst als Form der menschlichen Einheit	
36. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Versöhnung	
37. Die Kunst als Form der menschlichen Hoffnung	
38. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Liebe	
39. Die Kunst als Form der menschlichen Gerechtigkeit	
40. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Wahrheit	
41. Die Kunst als Form der menschlichen Vernunft	
42. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Schönheit	
43. Die Kunst als Form der menschlichen Harmonie	
44. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Einheit	
45. Die Kunst als Form der menschlichen Versöhnung	
46. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Hoffnung	
47. Die Kunst als Form der menschlichen Liebe	
48. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Gerechtigkeit	
49. Die Kunst als Form der menschlichen Wahrheit	
50. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Vernunft	
51. Die Kunst als Form der menschlichen Schönheit	
52. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Harmonie	
53. Die Kunst als Form der menschlichen Einheit	
54. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Versöhnung	
55. Die Kunst als Form der menschlichen Hoffnung	
56. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Liebe	
57. Die Kunst als Form der menschlichen Gerechtigkeit	
58. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Wahrheit	
59. Die Kunst als Form der menschlichen Vernunft	
60. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Schönheit	
61. Die Kunst als Form der menschlichen Harmonie	
62. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Einheit	
63. Die Kunst als Form der menschlichen Versöhnung	
64. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Hoffnung	
65. Die Kunst als Form der menschlichen Liebe	
66. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Gerechtigkeit	
67. Die Kunst als Form der menschlichen Wahrheit	
68. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Vernunft	
69. Die Kunst als Form der menschlichen Schönheit	
70. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Harmonie	
71. Die Kunst als Form der menschlichen Einheit	
72. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Versöhnung	
73. Die Kunst als Form der menschlichen Hoffnung	
74. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Liebe	
75. Die Kunst als Form der menschlichen Gerechtigkeit	
76. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Wahrheit	
77. Die Kunst als Form der menschlichen Vernunft	
78. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Schönheit	
79. Die Kunst als Form der menschlichen Harmonie	
80. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Einheit	
81. Die Kunst als Form der menschlichen Versöhnung	
82. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Hoffnung	
83. Die Kunst als Form der menschlichen Liebe	
84. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Gerechtigkeit	
85. Die Kunst als Form der menschlichen Wahrheit	
86. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Vernunft	
87. Die Kunst als Form der menschlichen Schönheit	
88. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Harmonie	
89. Die Kunst als Form der menschlichen Einheit	
90. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Versöhnung	
91. Die Kunst als Form der menschlichen Hoffnung	
92. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Liebe	
93. Die Kunst als Form der menschlichen Gerechtigkeit	
94. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Wahrheit	
95. Die Kunst als Form der menschlichen Vernunft	
96. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Schönheit	
97. Die Kunst als Form der menschlichen Harmonie	
98. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Einheit	
99. Die Kunst als Form der menschlichen Versöhnung	
100. Die Kunst als Ausdruck der menschlichen Hoffnung	

Meiner Mutter und
Michael



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549007_0023

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	PATIENTEN UND ALLGEMEINE UNTERSUCHUNGS- BEDINGUNGEN	4
2.1.	Patienten	4
2.2.	Allgemeine Untersuchungsbedingungen	6
3.	METHODIK	8
3.1.	Methodik der peripheren Durchblutungs- messung	8
3.1.1.	Vorbemerkungen	8
3.1.1.1.	Übersicht	8
3.1.1.2.	Grundlagen der Dehnungsmeßstreifen- Plethysmographie	10
3.1.2.	Durchführung der Dehnungsmeßstreifen- Plethysmographie	14
3.1.2.1.	Beschreibung der Apparatur	14
3.1.2.2.	Beschreibung der Meßfühler	14
3.1.2.3.	Beschreibung des Meßvorgangs	16
3.1.3.	Auswertung der Plethysmogramme	19
3.1.3.1.	Vorbemerkung	19
3.1.3.2.	Auswertung bei linearem Kurvenanstieg	21
3.1.3.3.	Auswertung bei nicht linearem Kurven- anstieg	22
3.1.4.	Fehlermöglichkeiten des Verfahrens	25
3.1.5.	Berechnungen	30
3.2.	Methodik der plethysmographischen Messung des systolischen Blutdruckes	30
3.3.	Methodik der Blutvolumenbestimmung	31

3.4.	Methodik der Hämatokritbestimmung	33
3.5.	Methodik der Messungen von Herzfrequenz, pH, arteriellem PaO_2 und PaCO_2 und Körpertemperatur	35
3.6.	Methodik der Messungen von transkutane- nem pO_2 (tcpO_2) und Hauttemperatur	35
3.7.	Untersuchungsprotokoll	38
3.8.	Statistik	40
4.	ERGEBNISSE	41
4.1.	Allgemeine Daten	41
4.2.	Kreislaufparameter	42
4.2.1.	Periphere Durchblutung	42
4.2.1.1.	Korrelation zwischen peripherer Durchblutung und Blutvolumen	44
4.2.2.	Systolischer Blutdruck	47
4.2.3.	Peripherer Widerstand	47
4.3.	Kreislaufparameter vor und nach Transfusion	50
4.3.1.	Periphere Durchblutung, systolischer Blutdruck und peripherer Widerstand	50
4.3.2.	Arterieller PaO_2 , peripherer Blutfluß und peripherer Sauerstofftransport	52
5.	DISKUSSION	54
5.1.	Lungenfunktion	54
5.2.	Idiopathisches Atemnotsyndrom und Beatmung mit kontinuierlichem Blähdruk	57
5.3.	Wirkung von PEEP auf Lungenfunktion und Gesamthämodynamik	62
5.3.1.	Lungenfunktion	62

5.3.1.1.	Residualvolumen und Compliance	62
5.3.1.2.	Transthorakale Druckübertragung	67
5.3.1.3.	Pulmonalgefäße	68
5.3.2.	Gesamthämodynamik	70
5.3.2.1.	Herzvorhöfe und -ventrikel	70
5.3.2.2.	Venöser Rückfluß und Herzzeitvolumen	71
5.3.2.3.	Systolischer Blutdruck und Herzfrequenz	73
5.3.2.4.	Periphere Durchblutung und peripherer Widerstand	74
5.3.2.5.	Gehirndurchblutung (Hydrocephalus)	76
5.4.	Relevanz der Ergebnisse für die klinische Anwendung von PEEP bei Frühgeborenen	78
6.	ZUSAMMENFASSUNG	81
7.	SUMMARY	84
8.	TABELLEN	87
9.	LITERATUR	94
10.	LEBENS LAUF	

1. EINLEITUNG

Die Adaptation des fetalen Organismus an das extrauterine Leben erfordert ein hohes Maß an Anpassungsfähigkeit. Das Einsetzen der eigenständigen Lungenatmung und in dessen Gefolge die Umstellung der fetalen auf postnatale Kreislaufverhältnisse stellen dabei die entscheidenden Adaptationsvorgänge dar.

Bedingt durch ihre somatische und funktionelle Unreife, ist die Anpassungsfähigkeit Frühgeborener oft erheblich eingeschränkt. Komplikationen von Seiten der Atmung stehen hierbei an erster Stelle und machen insgesamt 75 % aller Anpassungsstörungen bei Frühgeborenen aus (Riegel u. Betke 1977).

Häufigste Ursache einer Ateminsuffizienz bei Frühgeborenen ist das idiopathische Atemnotsyndrom (RDS) mit Ausbildung hyaliner Membranen. Hypoxämie mit pathologisch reduziertem arteriellen Sauerstoffpartialdruck (PaO_2), Hypoxie, Azidose und rasche Verschlechterung des Allgemeinzustands bis zum drohenden Schock machen bei der Mehrzahl ateminsuffizienter Frühgeborener den Einsatz maschineller Beatmung notwendig.

Durch Anwendung eines kontinuierlichen Blähdrucks (CPAP; PEEP) in der Beatmungstherapie Neugeborener mit idiopathischem Atemnotsyndrom (RDS) - erstmals von Gregory et al. (1971) beschrieben - konnte die Mortalität beträchtlich gesenkt werden (Gregory et al. 1971).

Wichtigstes Hilfsmittel bei der Steuerung und Kontrolle der Beatmung mit PEEP ist die regelmäßige Überwachung der arteriellen Blutgase. Der zuverlässigste Parameter einer wirkungsvollen Ventilation ist der arterielle Koh-

lendioxidpartialdruck (PaCO_2), der einer ausreichenden Oxygenation der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) im Blut.

Durch Erhöhung des intraalveolären Druckes während der Expirationsphase wirkt kontinuierlicher Blähdruk (PEEP) einer Atelektasenbildung entgegen und verbessert bei der Mehrzahl der Neugeborenen mit idiopathischem Atemnotsyndrom (RDS) die arterielle Oxygenation (Mc Intyre et al. 1969, Kumar et al. 1970, Gregory et al. 1971).

Den günstigen Effekten stehen jedoch ungünstige Nebenwirkungen gegenüber. Hierzu zählen die erhöhte Neigung zu Pneumothorax, Mediastinal- und Hautemphysem (Hall u. Rhodes 1975, Berg et al. 1975), Anstieg des Hirndruckes und Ausbildung eines Hydrocephalus (Kilburn u. Sieker 1960, Vert et al. 1973, Gregory 1973, Mockrin et al. 1974) und die depressive Wirkung auf Herz und Kreislauf (Cournand et al. 1948, Kumar et al. 1970, Gregory et al. 1971, Harken et al. 1974). So kann, insbesondere unter hohen Beatmungsdrucken, eine erhebliche Abnahme des Herzzeitvolumens (HZV) den günstigen Oxygenationseffekt paralysieren, wodurch die Sauerstoffversorgung der Gewebe trotz hohem arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (PaO_2) absinkt (Beran et al. 1977).

Durch Messung des peripheren Blutflusses bei gesunden menschlichen Neugeborenen konnte gezeigt werden, daß die Kreislaufwirkung eines kontinuierlichen Blähdrukcs (CPAP) bis zu einem Druck von 7,6 cm H_2O gering ist. Die periphere Durchblutung nahm um 13 % ab (Powers u. Swyer 1974).

Tierexperimentelle Untersuchungen haben aber gezeigt, daß der hämodynamische Effekt eines kontinuierlichen positiven Beatmungsdruckes entscheidend vom Blutvolumen abhängt (Sykes et al. 1970, Qvist et al. 1975). Während das Herzzeitvolumen (HZV) in hypervolämischen Hunden annähernd konstant blieb, fiel es in hypovolämischen Tieren während PEEP-Beatmung stark ab.

Asphyktische Neugeborene und Frühgeborene mit idiopathischem Atemnotsyndrom (RDS) weisen oft ein niedriges Blutvolumen auf (Linderkamp et al. 1978 b, 1978 c). Diese Kinder müssen einerseits häufig kontrolliert beatmet werden, können aber andererseits ein Absinken des Herzzeitvolumens (HZV) am wenigsten tolerieren.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher bei 16 beatmeten Frühgeborenen mit idiopathischem Atemnotsyndrom (RDS) peripherer Blutfluß, systolischer Blutdruck, peripherer Widerstand und arterielle Blutgase bei steigendem positiv-endexpiratorischem Druck (PEEP) gemessen und der Einfluß des Blutvolumens auf die Kreislaufwirkung eines kontinuierlichen Blähdrucks (PEEP) untersucht.

Eine Untersuchung dieser Art wurde bei schwer beeinträchtigten, beatmeten Frühgeborenen bislang nicht durchgeführt.

2. PATIENTEN UND ALLGEMEINE UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN

2.1. Patienten

Untersucht wurden insgesamt drei Gruppen von Frühgeborenen.

- (A) Frühgeborene ohne Atemnotsyndrom (RDS) und ohne Beatmung (n = 11)
- (B) Frühgeborene mit Atemnotsyndrom (RDS) und Beatmung mit einem PEEP von 4 cm H₂O (n = 16)
In dieser Gruppe wurde der PEEP nicht verändert.
- (C) Frühgeborene mit Atemnotsyndrom (RDS) und Beatmung mit ansteigendem PEEP von 0 cm H₂O, 4, 8 und 12 cm H₂O (n = 16)
Diese Gruppe von Frühgeborenen stellt die eigentliche Untersuchungsgruppe dar.

Das Gestationsalter der Frühgeborenen wurde auf Grund der Summe der Reifepunkte nach dem Farr-Schema (Farr et al. 1966) ermittelt, und lag zwischen 28 und 35 Wochen.

Die Geburtsgewichte der Kinder, die zwischen 960 g und 2270 g betrugen, lagen alle innerhalb der 10er Perzentile und entsprachen somit dem jeweiligen Gestationsalter.

Alle Kinder der Gruppen B und C wurden wegen Unreife und einer manifesten Ateminsuffizienz mit Cyanose in die Neugeborenenintensivstation aufgenommen. Der Asphyxieindex (nach Apgar) (Apgar 1953) lag bei diesen Kindern zwischen 2 und 8 nach 10 Minuten.

Diagnose und Therapie eines idiopathischen Atemnotsyndroms (RDS) basierten auf folgenden Kriterien:

- a). Auftreten typischer klinischer Erscheinungen von Seiten der Atmung (expiratorisches Stöhnen, Einziehungen

gen des Brustbeins und der Rippenbögen bei Inspiration, Nasenflügelatmung, Tachypnoe und Cyanose) oder Anzeichen einer Kreislaufdekompensation (periphere Vasokonstriktion, Absinken der Atemfrequenz oder Bradykardie)

- b) arterieller PaO_2 unter 60 Torr (8,0 kPa) bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 60 % (0,6) und mehr
- c) arterieller PaCO_2 über 65 Torr (8,6 kPa)
- d) Silverman-Andersen-Index (Silverman u. Andersen 1965) von 4 und mehr
(dieser Index dient als Maß für den Schweregrad der Atemnot Neugeborener)
- e) charakteristischer röntgenologischer Thoraxbefund.

Alle Frühgeborenen der Gruppen B und C wurden wegen eines schweren Atemnotsyndroms mit CO_2 -Retention kurz nach Aufnahme nasotracheal intubiert und kontrolliert beatmet unter Anwendung eines positiv-endexpiratorischen Drucks von 4-5 cm H_2O (Servo-Ventilator, Modell 9000, Draeger, Lübeck).

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Kinder zwischen 3 und 48 Stunden alt.

Die Frühgeborenen der Gruppe C wurden in drei Gruppen unterteilt. Die Gruppierung erfolgte nach dem Blutvolumen (BV).

Gruppe I: BV 54,0 - 70,0 ml/kg
(n = 5; $63,7 \pm 6,7$ ml/kg)

Gruppe II: BV 71,0 - 85,0 ml/kg
(n = 7; $77,0 \pm 3,4$ ml/kg)

Gruppe III: BV 86,0 - 100,0 ml/kg
(n = 4; 92,9 $\pm$ 5,8 ml/kg)

Frühgeborene mit schweren Fehlbildungen, Herzvitien oder Cerebralschäden wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen.

Vor Aufnahme der Kinder in die Untersuchung wurde die Erlaubnis eines oder beider Elternteile eingeholt. Das Untersuchungsprotokoll wurde vor Beginn der Studie vom Ethischen Komitee der Klinik genehmigt.

2.2. Allgemeine Untersuchungsbedingungen

Die Untersuchungen wurden auf der Neugeborenenintensivstation durchgeführt.

Alle Frühgeborenen wurden nach einheitlichen Behandlungsrichtlinien versorgt (Riegel 1977, Hickl u. Riegel 1981). Die Pflege der Kinder erfolgte in Inkubatoren. Die Inkubatortemperatur wurde entsprechend der ermittelten thermoneutralen Temperatur eingestellt. Als thermoneutrale Temperatur wird die indifferente Umgebungstemperatur bezeichnet, die den jeweiligen Wärmeforderungen des Kindes in Bezug auf seinen Reifegrad, Gewicht und Lebensalter am besten entspricht und einen Minimalstoffwechsel gewährleistet (Riegel u. Betke 1977). Die Indifferenztemperatur wurde nach Angaben von Hickl und Riegel (1981) eingestellt und betrug im Mittel 36,8°C. Der Sauerstoffanteil der Inkubatorluft betrug um 24 %.

Die Kinder wurden ausschließlich parenteral über eine Infusionspumpe ernährt. Zusammensetzung und Dosierung von Glukose, Elektrolyten, Aminosäuren und Lipiden er-

folgten alters- und reifegradentsprechend.

Bei zwei Kindern waren Bluttransfusionen nötig, da der Hämatokrit unter 0,40 l/l fiel.

Herzaktion und -frequenz wurden bei allen Kindern über einen EKG-Monitor überwacht.

Ausgangsgrößen des Respirators (Servo-Ventilator, Modell 9000, Draeger, Lübeck) waren: Atemfrequenz 50/min, inspiratorischer:expiratorischer Quotient 1:2, positiv-endexpiratorischer Druck 4-5 cm H₂O, Spitzenbeatmungsdruck 20-25 cm H₂O (2,0-2,5 kPa), Sauerstoffanteil der Respiratorluft 60 %.

Der Spitzenbeatmungsdruck (peak airway pressure) wurde jeweils so eingestellt, daß der PaCO₂ bei 50 Torr (6,6 kPa) lag. Bei einem Anstieg des PaO₂ über 75 Torr (10 kPa) wurde der Sauerstoffanteil der Inspirationsluft (FIO₂; fraction of inspiratory oxygen) sofort reduziert.

3. METHODIK

3.1. Methodik der peripheren Durchblutungsmessung

3.1.1. Vorbemerkungen

3.1.1.1. Übersicht

Die Venenverschluß-Plethysmographie wurde vor mehr als 70 Jahren erstmals als Methode zur quantitativen Bestimmung der arteriellen Durchblutung beschrieben (Brodie u. Russel 1905) und am Menschen angewendet (Hewlett u. van Zwaluwenbourg 1909).

Das Prinzip der Venenverschluß-Plethysmographie beruht darauf, daß der venöse Rückfluß durch eine auf einen subdiastolischen Druck aufgeblasene Staumanschette unterbunden wird, während der arterielle Einstrom unbehindert bleibt. Die infolge des unbehinderten arteriellen Bluteinstroms erfolgende Volumenzunahme des Gewebes peripher der Stauung entspricht der Größe der arteriellen Durchblutung.

Zur Ermittlung der Volumenzunahme des distalen Gliedmaßenabschnitts wurde früher entweder die Wasserverdrängung (Hydroplethysmograph) in einem um die Extremität geschlossenen Zylinder (Abramson 1957) oder die Luftverdrängung (Pneumoplethysmograph) in einer um die Extremität gelegten Luftmanschette (Graf u. Westersen 1959) gemessen.

Diese hydraulischen und pneumatischen Systeme erwiesen sich jedoch einerseits (durch Druckschwankungen, Temperaturänderungen u.a.) als zu leicht beeinflussbar und damit als zu wenig konstant. Andererseits waren sie in ihrem Aufbau für Routinemessungen zu umständlich (Whitney 1953).

Einen entscheidenden methodischen Fortschritt in der Venenverschluß-Plethysmographie brachte die Entwicklung des Quecksilberschlauchverfahrens ("mercury-in-rubber strain gauge"), bei dem die Umfangszunahme der zu untersuchenden Extremität gemessen und daraus die Volumenzunahme berechnet wird (Whitney 1953).

Dieses Verfahren konnte in den letzten Jahren durch die Verwendung von "Meßfühlern" (Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie) anstelle des einfachen Quecksilberschlauchs wesentlich verbessert und für die praktische Anwendung weiterentwickelt werden (Gutmann 1967). Die Venenverschluß-Plethysmographie hat sich zur Beantwortung patho-physiologischer und klinisch-therapeutischer Fragestellungen sehr bewährt, da die Methode eine quantitative Messung des Blutzeitstromvolumens auf unblutigem Wege erlaubt.

Über die Anwendung der Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie zur quantitativen Bestimmung der arteriellen Durchblutung in Extremitäten wurde seither vielfach berichtet (Celander u. Thumell 1961, Kidd et al. 1966, Mortensson et al. 1975).

In der vorliegenden Arbeit wurde zur Untersuchung der peripheren Durchblutung schwer beeinträchtigter, beatmeter Frühgeborener die Methode der Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie angewendet, da sie leicht zu handhaben ist und die Kinder nicht belastet.

Experimentelle Untersuchungen haben die Gültigkeit der "strain gauge" Plethysmographie bestätigt (Englund et al. 1972).

Zwischen Meßwerten eines bekannten Bluteinstroms in das Gewebe und der im Vergleich dazu plethysmographisch gemessenen Durchblutung konnte eine lineare Beziehung aufgezeigt werden. Englund et al. (1972) konnten weiterhin

zeigen, daß die Methode der Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie bei gesunden Neugeborenen genaue und reproduzierbare Ergebnisse liefert.

3.1.1.2. Grundlagen der Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie

Das moderne Verfahren der Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie hat entscheidend dazu beigetragen, daß die früher nur im wissenschaftlichen Bereich angewandte Methode der Venenverschluß-Plethysmographie heute routinemäßig zur quantitativen Bestimmung der peripheren Durchblutung eingesetzt wird.

Die Volumenzunahme läßt sich auf einfache Weise über einen um den zu untersuchenden Extremitätenabschnitt gelegten Meßfühler, durch den ein mit Quecksilber gefüllter Silikonschlauch gezogen ist, ermitteln. Die durch die Volumenzunahme des Gewebes bedingte Dehnung des Schlauches führt, da der Schlauchinhalt inkompressibel ist, zu einer Längenzunahme und zu einer Verkleinerung des Schlauchquerschnitts.

Gemessen wird der elektrische Widerstand (R) der Quecksilbersäule, der proportional mit der Schlauchlänge (l) und umgekehrt proportional mit dem Schlauchquerschnitt (Q) wächst:

$$R = \frac{\varrho \cdot l}{Q} \quad \varrho = \text{spezifischer Widerstand (Hg)}$$

Aus der elektrischen Widerstandsänderung der Quecksilbersäule im Meßfühler wird der Umfang und die Umfangsänderung bestimmt.

Aus der ermittelten Umfangszunahme läßt sich die relative Volumenzunahme in ml Bluteinstrom pro 100 ml eingeschlossenem Gewebe berechnen. Bei der Ermittlung der relativen Volumenzunahme in ml Bluteinstrom pro 100 ml eingeschlossenem Gewebe aus der gemessenen Umfangszunahme geht man von der Vorstellung aus, daß sich jeder beliebig geformte Querschnitt in mehrere kleine Dreiecke zerlegen läßt (Abb. 1). Nimmt man ein solches Dreieckssegment aus dem Gesamtquerschnitt heraus (Abb. 2), so läßt sich veranschaulichen, daß die Dreiecksseite U proportional mit der Dreiecksfläche wächst, d.h. der Umfang nimmt proportional mit der Fläche zu.

Da der unbehinderte arterielle Bluteinstrom in die Extremität bei gleichzeitiger venöser Okklusion eine Zunahme des Querschnittumfangs bedingt, entspricht die gemessene Flächen- bzw. Umfangszunahme der gesuchten Volumenzunahme.

Aus der Geometrie des Dreiecks (Abb. 2) folgt:

$$\frac{\Delta r}{\Delta U} = \frac{r_0}{U}$$

Hieraus ergibt sich für die Relation Volumenzuwachs ΔV zu Gesamtvolumen V :

$$\frac{\text{Volumenzuwachs}}{\text{Volumen}} = \frac{\Delta V}{V} = \frac{\Delta r \cdot U}{r \cdot U/2} = \frac{2 \cdot \Delta U}{U}$$

d.h. der Volumenzuwachs ΔV verhält sich zum Anfangsvolumen V wie das Zweifache des Quotienten aus Umfangszunahme ΔU und Anfangsumfang U .

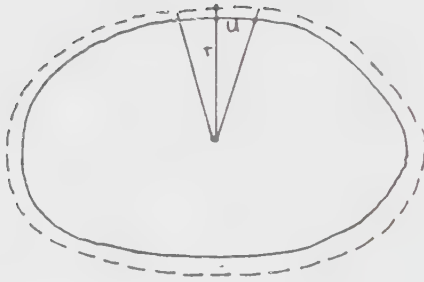


Abb. 1
Querschnitt einer Extremität

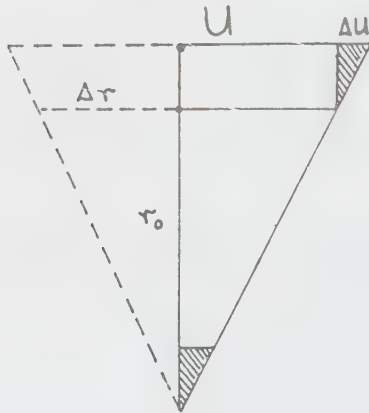


Abb. 2
Dreieckssegment aus Abb. 1

Da sich der Umfang proportional mit der Fläche, d.h. mit dem Volumen ändert, kann durch Messung des Umfangs und der Umfangszunahme die Durchblutung bestimmt werden.

Da die Umfangsänderung aus den elektrischen Widerstandswerten (R) der Quecksilbersäule im Meßfühler bestimmt wird, ergibt sich für die Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie:

$$\frac{\Delta l}{l} = \frac{\Delta R}{R}$$

d.h. der elektrische Widerstand R der Quecksilbersäule nimmt proportional mit der Länge l des Meßfühlers zu.

Für die Berechnung des Volumens (V) folgt:

$$\frac{\Delta V}{V} = K \frac{\Delta R}{R}$$

d.h. die Volumenzunahme ΔV , bezogen auf das Ausgangsvolumen V, ist der elektrischen Widerstandsänderung ΔR , bezogen auf den Ausgangswiderstand R der Quecksilbersäule, direkt proportional (Gutmann 1971).

Die Messung des elektrischen Widerstands der Quecksilbersäule bzw. der durch die Volumenzunahme bedingten Widerstandsänderungen erfolgt über eine modifizierte Wheatstonesche Brückenschaltung. Die Ausgangsspannung der Meßbrücke, die den Volumenschwankungen proportional ist, wird über einen angeschlossenen Schreiber als Plethysmogramm aufgezeichnet.

Die Meßbrücke enthält außerdem einen Analogrechner, der die Volumenschwankungen in ml Bluteinstrom/100 ml Gewebe umrechnet.

3.1.2. Durchführung der Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie

3.1.2.1. Beschreibung der Apparatur

Zur quantitativen Bestimmung der peripheren Durchblutung wurde der Venenverschluß-Plethysmograph Periquant 3000^R (Gutmann, Eurasburg/Obb) verwendet. Das Plethysmographie-System setzt sich im wesentlichen aus folgenden Elementen zusammen:

- a. Meßfühler
- b. Wheatstonesche Meßbrücke
- c. Analogrechner
- d. Automatische Eichung
- e. Staumanschette
- f. Pneumatik-Einheit
- g. Schreiber.

Die Meßkurven wurden mit einem Papiervorschub von 5 bis 10 mm/sek aufgezeichnet. Die Registriergeschwindigkeit wurde nach Voruntersuchungen jeweils so eingestellt, daß der Anstiegswinkel α der Meßkurve möglichst 45 Grad betrug (Abb. 5).

3.1.2.2. Beschreibung der Meßfühler

Wichtigstes Element des gesamten Plethysmographie-Systems ist der Meßfühler, der die Umfangsänderung bzw. die Volumenzunahme der zu untersuchenden Extremität ermittelt.

Die Meßfühler bestehen aus einzelnen gelenkig aneinandergereihten Plastikgliedern, durch die ein hochelastischer, mit Quecksilber gefüllter Silikonschlauch gezogen

ist (Abb. 3). Sie werden wie ein Armband um die Extremität gelegt und durch eine leiterförmige Kette, die in einen Haken eingehängt wird, verschlossen.

Die Meßfühler werden in verschiedenen Längen in Stufen von 3 cm hergestellt. Zur Längenkennzeichnung dienen verschiedenfarbige Plastikglieder. Die Länge des Meßfühlers wurde dem jeweiligen Wadenumfang des Kindes entsprechend gewählt.

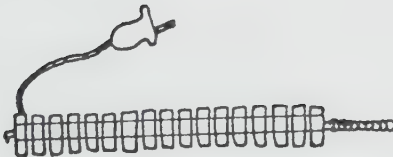


Abb. 3

Meßfühler

3.1.2.3. Beschreibung des Meßvorgangs

Die Untersuchungen erfolgten bei allen Kindern an der unteren rechten Extremität. Die Bestimmung der Durchblutung an der oberen Extremität hat sich, infolge der Übertragung der Atembewegung, als weniger zuverlässig erwiesen (Graf 1964 a).

Der Meßfühler wurde jeweils um den größten Umfang der Wade gelegt und an den Plethysmographen angeschlossen. Länge und Auflagedruck wurden jeweils so gewählt, daß der Meßfühler das Gewebe gleichmäßig umschloß, seitlich aber noch leicht verschoben werden konnte.

Die Staumanschette wurde um den rechten Oberschenkel, direkt oberhalb des Kniegelenks angelegt und mit der Pneumatik-Einheit des Plethysmographen verbunden. Es wurde darauf geachtet, daß die Manschette nicht zu eng anlag, um einen venösen Vorstau zu vermeiden.

Eine weitere wichtige Voraussetzung für eine verwertbare Messung war die richtige Lagerung der Extremität.

Um eine stärkere Füllung der Kapazitiven Gefäße bereits vor Beginn des Staus zu vermeiden, wurde die zu untersuchende Extremität grundsätzlich in Herzhöhe gelagert. Hierzu dienten verschieden hohe Schaumstoffklötzchen, die entsprechend ausgeformt waren, um der Extremität einen seitlichen Halt zu verleihen.

Es wurde sorgfältig darauf geachtet, daß bei der Hochlagerung zum einen keine Gefäße durch die Unterlage komprimiert wurden und zum anderen der Meßfühler nicht auflag. Weiterhin wurde darauf geachtet, daß die Extremität im Kniegelenk nicht zu stark abgewinkelt wurde, um eine Kompression der Gefäße in der Kniekehle zu vermeiden (Abb. 4).

Vor Beginn der Messung wurde die Meßbrücke durch Drehen des Korrekturknopfes in der von Lämpchen angezeigten Richtung abgeglichen und die Einstellung der Registriergeschwindigkeit des Schreibers kontrolliert.

Zur Erzeugung der venösen Sperre wurde die Staumanschette aus dem Druckreservoir des Plethysmographen (Pneumatik-Einheit) in kurzer Zeit (etwa 1 sek) auf einen subdiastolischen Druck von 20 bis 40 Torr aufgeblasen. Die Manschettendrucke von 20 mm Hg, 30 mm Hg und 40 mm Hg wurden durch Tastendruck vorgewählt. Zwischenwerte ließen sich durch langsames Ablassen bzw. langsames Anfüllen des Staudruckes einstellen.

Die infolge des unbehinderten arteriellen Bluteinstroms erfolgende Volumenzunahme des distalen Gliedmaßenabschnitts wurde durch den Meßfühler ermittelt, über den angeschlossenen Schreiber als Plethysmogramm aufgezeichnet und in ml Bluteinstrom/100 ml eingeschlossenem Gewebe angegeben (Abb. 5).

Voruntersuchungen ergaben, daß für die einzelne Messung eine Meßzeit von 5 bis 10 sek ausreichend war. Zu schnell aufeinander folgende Messungen können ebenfalls einen venösen Vorstau erzeugen. Ein Abstand von drei Minuten zwischen den einzelnen Messungen hat sich bei Voruntersuchungen als ausreichend erwiesen.

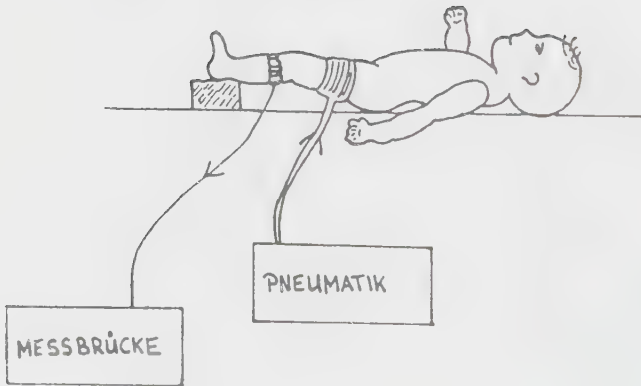


Abb. 4

Messung der peripheren Durchblutung
an der unteren Extremität

Über die Pneumatik-Einheit wird in der Staumanschette ein subdiastolischer Druck erzeugt, wodurch der venöse Abfluß unterbunden wird. Infolge des ungehinderten arteriellen Einstroms nimmt peripher der Stauung das Volumen zu. Die Volumenzunahme wird über den Meßfühler ermittelt.

3.1.3. Auswertung der Plethysmogramme

3.1.3.1. Vorbemerkung

Die Auswertung der Meßkurven kann durch Ausmessen von Hand oder durch Auflegen einer Auswerteschablone erfolgen. Zusatzgeräte (Analoganzeiger, Analog-Digital-Wandler) ermöglichen auch ein direktes Ablesen der Durchblutungswerte. In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Kurvenauswertung durch Ausmessen von Hand. Man geht hierbei von der Vorstellung aus, daß die unmittelbar nach dem erzeugten Staudruck auftretende Füllungszunahme der kapazitiven Gefäße frei von gegenregulatorischen Einflüssen erfolgt und somit dem arteriellen Bluteinstrom, der ohne Stau vorhanden wäre, entspricht. Dem Volumenzuwachs, bzw. der arterielle Durchblutung entspricht demnach allein der initiale Anstieg der Meßkurve.

Sind die Venen schließlich so weit aufgefüllt, daß sich ihr Innendruck dem Staudruck nähert, werden gegenregulatorische Einflüsse (z.B. Zunahme des Venentonus) wirksam, die einer weiteren Venenfüllung entgegenwirken. Die Meßkurve verläuft immer flacher und strebt schließlich einem Maximalwert asymptotisch zu (Abb. 5). Dieser Maximalwert entspricht der maximalen venösen Kapazität.

Die Venenverschluß-Plethysmographie kann auch zur Beurteilung des Venensystems angewendet werden.



Abb. 5

Plethysmographische Meßkurve

Über eine Registriereinheit wird die Unterschenkel-
durchblutung als Umfangszunahme der Wade (bedingt durch
den ungehinderten arteriellen Bluteinstrom bei gleich-
zeitiger venöser Okklusion) in Form des Plethysmogramms
aufgezeichnet und in ml Bluteinstrom pro 100 ml ein-
geschlossenem Gewebe angegeben.

3.1.3.2. Auswertung bei linearem Kurvenanstieg

Im Plethysmogramm wird die arterielle Durchblutung als Umfangsänderung, bzw. Volumenzunahme aufgezeichnet. Wie unter 3.1.3.1. erwähnt, ist für die Ermittlung der arteriellen Durchblutung allein der initiale, im Idealfall lineare Anstieg der Meßkurve maßgebend. Lineare Kurvenanstiege erhält man am ehesten bei Messungen an muskelreichem Gewebe (Oberschenkel, Wade).

Die Ordinate des Plethysmogramms ist den relativen Volumenschwankungen in ml Bluteinstrom pro 100 ml Gewebe proportional (siehe 3.1.1.2.).

Die Dimension der Durchblutung ist die in einer Minute pro 100 ml Gewebe einströmende Blutmenge:

$$\text{periphere Durchblutung} = \frac{\text{ml Blutvolumen}}{100 \text{ ml Gewebe} \cdot \text{min}}$$

Zur Ermittlung der peripheren Durchblutung ist daher auch der Zeitmaßstab auf der Abszisse maßgebend. Hierzu wurde auf der Abszisse jeweils die zu einem Zeitraum von 6 sek gehörende Strecke ermittelt. Der für die Aufzeichnung der Meßkurven gewählte Papiervorschub wurde dabei entsprechend berücksichtigt. Der für den Zeitraum von 6 sek ermittelte arterielle Bluteinstrom wurde dann, entsprechend der Dimension der Durchblutung, durch Multiplikation mit 10 auf eine Minute bezogen.

Da allein der initiale Kurvenanstieg etwas über die Durchblutung aussagt (siehe 3.1.3.1.), ist für die Ermittlung der peripheren Durchblutung der Anstiegswinkel α der Meßkurve, bzw. sein Tangens, maßgebend. Zur Ermittlung des Anstiegswinkels α wurde an die

diastolischen Fußpunkte der ersten Volumenpulse eine Tangente angelegt. Es wurde darauf geachtet, daß die Tangente jeweils an den initialen Kurvenanstieg angelegt wurde, da nur dieser dem bleibenden Volumenzuwachs, d.h. der tatsächlichen Durchblutung entspricht (Abb. 6).

3.1.3.3. Auswertung bei nicht linearem Kurvenanstieg

Erfolgt der Anstieg der Meßkurve nicht linear, kann das richtige Anlegen der Tangente Probleme aufwerfen.

Liegt zum Zeitpunkt der Messung bereits ein venöser Vorstau vor (durch zu tiefe Lagerung der Extremität, zu eng angelegte Staumanschette oder zu schnell hintereinander durchgeführte Messungen) erhält man konkave Kurvenverläufe. Bei der Auswertung konkaver Kurvenverläufe ist die Tangente an den initialen, steilsten Abschnitt der Kurve anzulegen. Wird die Tangente an einem anderen Teil der Meßkurve angelegt, ermittelt man Durchblutungswerte, die um 50 % und mehr zu klein sind.

Konkave Kurvenverläufe lassen sich vermeiden, wenn auf sachgemäße Lagerung, richtiges Anlegen der Staumanschette und Einhalten eines ausreichenden Zeitabstandes zwischen den einzelnen Messungen geachtet wird.

Durch unsachgemäße Lagerung kann es während des Stauvorgangs zu einer Gewebeverschiebung in Richtung Meßfühler kommen. Dies hat einen kurzen, sehr steilen Kurvenanstieg zur Folge. Dieser steile Anstieg ist artifiziell bedingt und darf bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden.

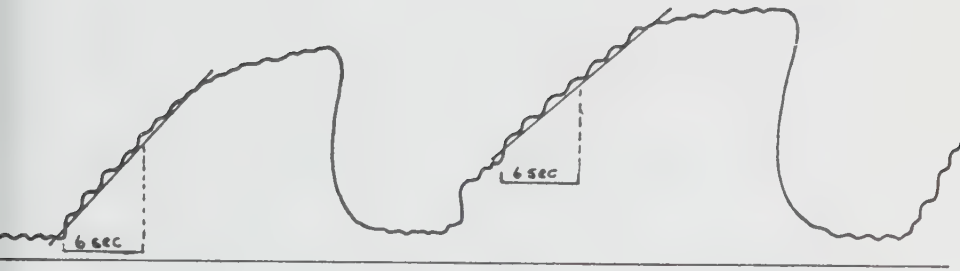


Abb. 6

Auswertung des Plethysmogramms

Die Ordinate des Plethysmogramms entspricht den relativen Volumenschwankungen in ml Bluteinstrom pro 100 ml Gewebe. Zur Einteilung des Zeitmaßstabes wird auf der Abszisse eine zu einer Zeit von 6 sec gehörende Strecke ermittelt. Bei der Auswertung von Hand, wird am ersten Kurvenanstieg an die diastolischen Fußpunkte der Volumenpulse eine Tangente angelegt. Der Anstieg der Tangente wird für die Strecke von 6 sec ermittelt und der errechnete arterielle Bluteinstrom mit 10 multipliziert.

Messungen bei zu hoch gelagerter Extremität oder zu locker angelegtem Meßfühler ergeben konvexe Kurvenverläufe. Zur Auswertung konvexer Kurvenverläufe ist die Tangente an den steilsten Abschnitt der Kurve anzulegen. Konvexe Kurvenverläufe lassen sich durch Tieferlagerung der Extremität oder festeres Anlegen des Meßfühlers meist korrigieren.

Bei minimaler peripherer Durchblutung erfolgt ein sehr langsamer, flacher Kurvenanstieg. Bei solchen Kurvenverläufen ist eine sichere Unterscheidung ermittelter Volumenschwankungen von Kurvenschwankungen anderer Art (Atmung u.a.) oft nicht mehr gewährleistet. Als untere Grenze der noch mit Sicherheit meßbaren peripheren Durchblutung kann ein Wert von $0,5 \text{ ml} / 100 \text{ ml} \cdot \text{min}$ angenommen werden.

Rhythmische Schwankungen im Kurvenverlauf entstehen insbesondere bei Messungen an der oberen Extremität. Die Übertragung der Atembewegung bedingt bei Inspiration eine Zunahme, bei Expiration eine Abnahme des Volumens (Graf 1964 a). Zur Auswertung ist die Tangente dem mittleren Kurvenanstieg entsprechend anzulegen.

Stark wechselnde Schwankungen im Kurvenverlauf sind meist auf Unruhe des Kindes während des Meßvorgangs zurückzuführen. Diese meist deutlich erkennbaren Lageungsartefakte dürfen bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Über Auswertung und Meßfehler plethysmographischer Durchblutungsmessung berichtet Graf (1964 a) ausführlich.

3.1.4. Fehlermöglichkeiten des Verfahrens

Die bei der Venenverschluß-Plethysmographie erzielbare Genauigkeit der Meßergebnisse hängt entscheidend von der Sorgfalt des Untersuchers ab. Da die durch die Meßapparatur bedingten Fehler relativ gering gehalten werden können, gilt es in erster Linie Fehlermöglichkeiten von Seiten des Anwenders zu vermeiden.

Der bei allen Messungen verwendete Plethysmograph (Periquant 3000^R; Gutmann, Eurasburg/Obb.) hat folgende apparative Fehlerbreite (Gutmann 1971):

Die Meßfühler werden mit einem festen Eichfaktor geliefert. Der Fehler des Eichfaktors der Meßfühler schwankt fertigungsbedingt nur maximal innerhalb der Grenzen $\pm 5\%$. Eine Eichung seitens des Anwenders ist nicht notwendig. Meßbrücke und Analogrechner werden mit einer Genauigkeit von 1% geeicht; die Genauigkeit des Schreibers liegt in der gleichen Größenordnung.

In Bezug auf die apparative Genauigkeit des Dehnungsmeßstreifenverfahrens haben Versuche des Herstellers folgendes ergeben (Gutmann 1972):

1. Auch bei einer Dehnung der Meßfühler über den zweifachen Meßbereich stehen die Meßergebnisse in einem linearen Zusammenhang mit der Länge.
2. Bedingt durch die relativ große Auflagefläche der Meßfühler, entsteht bei der Messung keine Rückwirkung auf das zu untersuchende Gewebe. Die Meßergebnisse zeigen keine signifikante Abhängigkeit von den verwendeten Auflagedrucken.
3. Selbst nach einer tausendfachen Dauerbeanspruchung des Geräts sind die Eichfaktoren nicht meßbar verändert.

4. Die Nulllinie weist über die Dauer von 24 Stunden hinaus keine maßgeblichen Schwankungen auf.

Die Fehlermöglichkeiten von physiologischer Seite und von Seiten des Untersuchers sind vielfältig und setzen sich im wesentlichen zusammen aus:

- a. Temperatureinflüssen
- b. Unruhe des Kindes während des Meßvorgangs
- c. falscher Lagerung der Extremität
- d. zu hohem oder zu niedrigem Staudruck
- e. zu festem oder zu lockerem Anlegen des Meßfühlers, und
- f. Falscheinstellung des Korrekturknopfes (siehe 3.1.2.3.).

ad a. Frühgeborene besitzen eine, im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht, relativ große Körperoberfläche, sehr dünne Haut und wenig subcutanes Fettgewebe. Diese drei Faktoren begünstigen die Abgabe von Wärme und die Neigung zu rascher Auskühlung. Da Frühgeborene in bezug auf ihre Körpertemperatur sehr labil sind, muß die Inkubatortemperatur, wie unter 2.2. erwähnt, entsprechend der ermittelten thermoneutralen Temperatur (etwa 32-36 Grad C, abhängig von Reifegrad, Körpergewicht und Lebensalter) eingestellt werden (Hickl u. Riegel 1981). Ein Absinken der Umgebungstemperatur um 2,5 bis 5,5 Grad C unter die thermoneutrale Temperatur hat bei Frühgeborenen eine Durchblutungs-minderung von etwa 50 bis 60 % zur Folge (Berg et al. 1971). Umgekehrt haben Untersuchungen des Einflusses von Phototherapie auf den peripheren Blutfluß gezeigt, daß die Durchblutung bei erhöhter Wärmezufuhr um 30 bis 80 % zunahm und direkt mit dem Anstieg der

Hauttemperatur korrelierte (Oh et al. 1973). Aus diesen Ergebnissen läßt sich folgern, daß zuverlässige und reproduzierbare Meßwerte nur dann erzielt werden können, wenn die Messungen bei thermoneutraler Temperatur durchgeführt werden. Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich bei thermoneutraler Temperatur durchgeführt. Um einen lokalen Kühlungseffekt zu vermeiden, wurde vor Beginn der Messungen die Temperatur des Meßfühlers der indifferenten Umgebungstemperatur im Inkubator angeglichen.

Vergleichende Messungen von Haut- und Körpertemperatur jeweils vor, während und nach der Untersuchung ergaben keine wesentliche Abkühlung der untersuchten Extremität. Die lokale Abkühlung einer Extremität führt außerdem nur dann zu einer maßgeblichen Durchblutungsabnahme, wenn die Umgebungstemperatur weit unter die thermoneutrale Temperatur absinkt. Die geringe Schwankungsbreite der Hauttemperatur zeigte, daß standardisierte Versuchsbedingungen erreicht wurden.

- ad b. Eine wesentliche Voraussetzung für verwertbare Messungen ist die unbedingte Ruhe des Kindes während des Meßvorgangs. Diese Versuchsanforderung war naturgemäß nicht immer erfüllt. Nicht selten reagierten die Kinder auf das Aufblasen der Staumanschette mit Unruhe und Schreien. Spontane Bewegungen des Kindes und durch den Meßvorgang ausgelöste Unruhe mußten abgewartet werden; die Messungen gezielt in einer 'ruhigen Phase' durchgeführt werden. Auch kleinste Bewegungen des Kindes führten zu erheblichen Schwankungen im

Kurvenverlauf. Diese Meßkurven wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

- ad c. Wie unter 3.1.2.3. erwähnt, kann zu hohe Lagerung der Extremität einen venösen Vorstau bedingen. Eine stärkere Füllung der kapazitiven Gefäße bereits vor Erzeugung des Staudruckes wurde durch Lagerung der Extremität in Herzhöhe vermieden.
- ad d. Um eine vollständige Kompression aller kapazitiven Gefäße zu erreichen, muß der Staudruck etwa das Doppelte des Druckes der in der Tiefe gelegenen Venen betragen (Graf 1964 b).

Liegen sehr niedrige arterielle Drucke vor, so kann der zur Kompression der tiefer gelegenen Venen erforderliche Staudruck gleichzeitig zu einer Kompression der oberflächlichen, insbesondere der kollateralen, Arterien führen. Exakte Messungen sind dann nicht mehr gewährleistet.

Der Manschettendruck muß so gewählt werden, daß der venöse Abfluß vollständig unterbunden wird, der arterielle Einstrom jedoch unbehindert bleibt, d.h. der Staudruck muß unter dem diastolischen Druck liegen.

Mindestens einer der in der vorliegenden Untersuchung gewählten Staudrucke von 20 mm Hg, 30 mm Hg und 40 mm Hg lag in allen Fällen unter dem jeweiligen diastolischen Druck.

Da die venöse Okklusion in allen Fällen gleichzeitig eine Querschnittsverkleinerung der zuführenden Arterien bedingen kann, muß selbst bei normalen Druckverhältnissen mit einer minimalen Beeinflus-

sung des arteriellen Bluteinstroms gerechnet werden.

- ad e. Der Meßfühler darf nicht zu locker und nicht zu eng angelegt werden, d.h. er muß seitlich noch leicht verschiebbar sein. Die Länge des Meßfühlers wird dem Wadenumfang des Kindes entsprechend gewählt. Es muß weiterhin darauf geachtet werden, daß der Meßfühler bei der Hochlagerung der Extremität nicht auf der Unterlage zum Aufliegen kommt.

Bei Frühgeborenen besteht eine ausgeprägte Neigung zu Ödemen. Bei schlechten Kreislaufverhältnissen treten bei diesen Kindern leicht Sklerödeme auf.

Im Verlauf der Untersuchung zeigten sich, insbesondere bei Frühgeborenen mit ödematösem Gewebe, leichte Einwölbungen der Haut. Der Auflagedruck des Meßfühlers muß jedoch so gewählt werden, daß ein gleichmäßiges Umschließen des Gewebes gewährleistet ist. Die Meßergebnisse zeigen keine signifikante Abhängigkeit vom verwendeten Auflagedruck. (Gutmann 1972).

Erfahrungswerte haben gezeigt, daß die Summe aller Fehler bei sorgfältigem Arbeiten unter einem Grenzwert von 10 % bleibt, wobei sich die Fehler auch teilweise gegenseitig kompensieren (Gutmann 1974).

3.1.5. Berechnungen

Die Vielfältigkeit der Kurvenverläufe erfordert eine sorgfältige und kritische Auswahl der zur Auswertung verwertbaren Meßkurven. Meßkurven mit erheblichen Schwankungen und deutlich erkennbaren Lagerungsartefakten, die auf unsachgemäße Lagerung, Unruhe des Kindes zum Zeitpunkt der Messung, unkorrektes Anlegen des Meßfühlers sowie auf andere Einflüsse zurückzuführen waren, blieben bei der Auswertung unberücksichtigt.

Nach Elimination aller unverwertbaren Meßkurven, waren von jedem untersuchten Kind mindestens 6 Kurven pro PEEP-Einstellung auswertbar.

Der Mittelwert aller ermittelten Durchblutungswerte eines untersuchten Kindes bildete jeweils das Endergebnis. Die mittlere quadratische Abweichung der Einzelmeßwerte von den jeweiligen Mittelwerten betrug $\pm 5,4 \%$.

3.2. Methodik der plethysmographischen Messung des systolischen Blutdruckes

Zur plethysmographischen Messung des systolischen Blutdruckes wurden Staumanschette und Meßfühler, wie unter 3.1.2.3. beschrieben, um die rechte untere Extremität gelegt. Während der Messung wurde die plethysmographische Kurve aufgezeichnet.

Die Staumanschette wurde aus dem Druckreservoir auf einen suprasystolischen Druck von etwa 100 Torr aufgeblasen, sodaß der arterielle Bluteinstrom sistierte. Darauf wurde der Druck langsam abgelassen. Bei Erreichen des systolischen Blutdruckes, d.h. beim ersten arteriellen Einstrom in die Extremität kommt es zu einer Dehnung

des Meßfühlers. Die resultierende Dehnung führt zu einem deutlich steilen Anstieg der Meßkurve.

Der dem Kurvenanstieg entsprechende Blutdruckwert wurde auf dem zugehörigen Manometer abgelesen.

Der periphere Widerstand (PRU) wurde als Quotient aus dem systolischen Blutdruck (RR_s) und der peripheren Durchblutung (PBF) berechnet:

$$PRU = \frac{RR_s}{PBF}$$

3.3. Methodik der Blutvolumenbestimmung

Das Blutvolumen ist definiert als Summe des totalen Zellvolumens und des totalen Plasmavolumens im Gefäßsystem.

Die Methode der Blutvolumenbestimmung beruht auf dem Prinzip der Indikatorverdünnung im Kreislauf, d.h. das Verteilungsvolumen des Indikators betrifft ausschließlich das gesamte Gefäßbett.

Aus diesem Grunde sind solche Indikatoren am geeignetsten, die an das Serumalbumin oder an Erythrozyten gebunden werden.

Die bekannte Menge (Q) eines Indikators wird in die Blutbahn injiziert. Nach gleichförmiger Verteilung des Indikators im Gefäßsystem wird seine Endkonzentration C_E gemessen. Für die Berechnung des Verteilungsraumes (V) gilt:

$$V = \frac{Q}{C_E}$$

Das Blutvolumen wurde mit Hilfe der Plasmavolumenbestimmung und des Hämatokrits bestimmt. Die Plasmavolumenbestimmung erfolgte durch in vivo Markierung des Serumalbumins mit dem Azofarbstoff Evans blue T-1824 (Linderkamp et al. 1977 b).

Hierzu erhielten die untersuchten Frühgeborenen jeweils 0,2 mg/kg Körpergewicht des Farbstoffindikators intravenös. Nach einer Verteilungszeit von fünf Minuten (Linderkamp 1978) wurde eine Blutprobe entnommen und die Extinktion bei 620 und 740 nm photometrisch bestimmt (Spektralphotometer M 4 Q III; Zeiss).

Das Plasmavolumen (PV) errechnet sich aus folgender Formel:

$$PV = \frac{Q \cdot St \cdot E_{St}}{E}$$

Q = Volumen der injizierten Evans blue-Lösung

St. = Verdünnungsfaktor des Standards

E_{St} = Extinktion des Standards bei 620 nm

E = berechnete Extinktion der Evans blue-Lösung der Plasmaprobe

Wird das Blutvolumen (BV) aus dem Plasmavolumen (PV) bestimmt, so muß der Hämatokrit (Hkt) korrigiert werden, da etwa 2 % des Plasmavolumens auch nach der Zentrifugierung in der Erythrozytensäule verbleibt ("trapped plasma") (Linderkamp et al. 1979). Für das eingeschlossene Plasma ("trapped plasma") gilt folgende Korrektur:

$$Hkt_{corr} = 0,98 \text{ Hkt}$$

Der zentrale, venöse Hämatokrit (Hkt_v) muß auf den Körperhämatokrit (Hkt_k) umgerechnet werden, der um etwa 10 % niedriger liegt (Chaplin et al. 1953, Bratteby 1967, Linderkamp et al. 1977 a, 1980 b). Für die Umrechnung gilt:

$$Hkt_k = 0,98 \cdot 0,91 \cdot Hkt_v = 0,89 \cdot Hkt_v$$

Das Blutvolumen (BV) wurde aus dem Plasmavolumen (PV), dem zentralen, venösen Hämatokrit (Hkt_v) und dem Umrechnungsfaktor von 0,91 des Quotienten Körperhämatokrit/venöser Hämatokrit berechnet (Linderkamp 1977 a).

Das Gesamtblutvolumen (BV) ergibt sich demnach aus folgender Formel:

$$BV_{\text{corr}} = PV \cdot \frac{100}{100 - (0,89 \cdot Hkt_v)}$$

Blutvolumen und Plasmavolumen werden in ml/kg angegeben.

3.4. Methodik der Hämatokritbestimmung

Der Hämatokritwert gibt den Anteil der Erythrozyten in Prozent des Gesamtblutes an.

Bei allen untersuchten Frühgeborenen wurde der "kapilläre" Hämatokrit im Fersenstichblut bestimmt. Hierzu wurden jeweils zwei heparinisierte Glaskapillaren zu je etwa 3/4 mit Blut gefüllt. Das blutfreie Ende der Hämatokritkapillaren wurde mit Spezialkitt verschlossen. Anschließend wurde das Blut in einer Mikro-Hämatokrit-zentrifuge (Hawksley Ltd., London) bei 12 000 Umdrehungen pro Minute zehn Minuten zentrifugiert.

Wird das Blut nicht hochtourig genug oder nicht lange genug zentrifugiert, werden zu hohe Hämatokritwerte ermittelt (Rick 1974).

Entsprechend der Richtlinien des "International Committee for Standardization in Haematology" (v. Boroviczeny 1966) wurde die weiße Zellschicht bei der Hämatokritbestimmung nicht in die Hämatokritsäule einbezogen.

Die Mikrohämatokritbestimmungen erfolgten mit Hilfe eines Auswertegerätes: Das untere Ende der Blutsäule (verschlossenes Ende der Kapillare) wird auf 0 %, das obere Ende der Plasmasäule auf 100 % eingestellt. Der Hämatokritwert wird am oberen Ende der Erythrozytensäule in % abgelesen.

Die Ablesegenauigkeit ist stark vermindert, wenn die Hämatokritkapillaren zu weniger als $\frac{2}{3}$ mit Blut gefüllt sind (Rick 1974).

Weichen die Ergebnisse der Doppelbestimmungen nicht mehr als 2 % voneinander ab (z.B. 40 % und 42 % Hämatokrit), wird aus beiden Hämatokritwerten der Mittelwert gebildet. Bei größeren Abweichungen ist die Bestimmung zu wiederholen.

Zur Berechnung des Blutvolumens (siehe 3.3.) wurde bei jedem Kind einmal der venöse Hämatokrit bestimmt. Bei der Verwendung von heparinisiertem venösen Blut ist streng darauf zu achten, daß die Blutprobe vor dem Einbringen in die Kapillaren sorgfältig gemischt wird.

3.5. Methodik der Messungen von Herzfrequenz, pH, arteriellem PaO_2 und PaCO_2 und Körpertemperatur

Herzfrequenz und Elektrokardiogramm (EKG) wurden bei allen Kindern über einen angeschlossenen Monitor (Siemens) überwacht und fortlaufend registriert.

Zur Bestimmung von pH, Kohlendioxid- (PaCO_2), und Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) im Blut wurde arterielles Blut anaerob aus einem liegenden Nabelarterienkatheter entnommen oder durch Punktion der rechten Arteria radialis anaerob gewonnen. Es wurde darauf geachtet, daß das Blut luftblasenfrei aufgezogen wurde.

Arterieller PaO_2 , PaCO_2 und pH wurden im AVL Gas Check Typ 9376 und im Blutgas-Analysator MT (Eschweiler & Co., Kiel) gemessen.

Zur Messung der rektalen Körpertemperatur diente ein Sekundenkontakt-Thermometer.

3.6. Methodik der Messungen von transkutanem pO_2 (tcpO_2) und Hauttemperatur

Baumberger und Goodfriend (1951) zeigten, daß Sauerstoff durch die intakte Haut diffundiert. Die Sauerstoff-Diffusionskapazität der Haut ist jedoch gering, und der Gradient des PaO_2 fällt zwischen den arteriellen Kapillarschenkeln und der Haut so weit ab, daß der pO_2 auf der ungewärmten Hautoberfläche nahezu 0 beträgt (Evans u. Waylor 1967, Huch et al. 1974).

Huch et al. (1972) entwickelten eine nicht invasive, unblutige Methode zur Messung des transkutanen pO_2 (tcpO_2). Zur Messung verwendeten die Autoren eine beheizbare

Sauerstoffelektrode, die auf der Hautoberfläche angebracht wurde.

Seit der Erstbeschreibung der quantitativen polarographischen Sauerstoffdruckmessung auf der Kopfhaut des Neugeborenen (Huch et al. 1969) hat die Methode der transkutanen Sauerstoffdruckmessung wesentliche Verbesserungen erfahren (Huch et al. 1972, 1973, 1974) und findet heute insbesondere in der Beatmungstherapie auf Intensivstationen immer breitere Anwendung (Emmrich et al. 1974, Indyk 1975, Fenner et al. 1975, Versmold et al. 1975, 1976).

Swanström et al. (1975) konnten zeigen, daß kontinuierliche tcpO_2 -Messung bei beatmeten Neugeborenen die frühzeitige Erkennung einer drohenden Hypoxämie oder Hyperoxämie ermöglicht und somit korrigierende Maßnahmen in der Respiratortherapie ohne Verzögerung durchgeführt werden können.

In der vorliegenden Arbeit wurde der transkutane pO_2 bei allen untersuchten Kindern kontinuierlich während des gesamten Untersuchungsvorganges registriert. Verwendet wurde eine Clark Elektrode (nach Huch 1972) mit einer 12 Mikrometer Teflon-Membran, die über dem Sternum des Kindes angebracht wurde. Nach jeder neuen PEEP-Einstellung (siehe 3.7.) wurde gleichzeitig arterielles Blut aus einem liegenden Nabelarterienkatheter anaerob entnommen oder durch Punktion der rechten Arteria radialis anaerob gewonnen und der arterielle PaO_2 bestimmt (siehe 3.5.). Betrug die Differenz zwischen transkutan gemessenem pO_2 und arteriellem PaO_2 -Wert 5 Torr oder mehr, so wurde eine Korrektur der transkutanen pO_2 -Werte durch Multiplikation mit dem Quotienten arterieller PaO_2 /transkutaner $\text{pO}_2(\text{tcpO}_2)$ vorgenommen (Huch et al. 1973).

Die Temperatur der elektrisch beheizten Sauerstoffelektrode betrug um 44°C .

Die durch die Elektrodentemperatur bedingte lokale Hyperthermie der Haut führt zu einer Vasodilation, die notwendig ist, um eine Arterialisierung der Hautgefäße zu bewirken.

Die zur tcpO_2 -Messung erforderliche Elektrodentemperatur von 44°C führte in keinem Fall zu maßgeblichen Wärmeschäden (Brandblasen u.a.) der sehr dünnen und empfindlichen Haut der Frühgeborenen. In einem Fall trat eine lokale Rötung der Haut auf, die jedoch nach kurzer Zeit wieder verschwand.

Das Auftreten von Hautrötungen unter der angebrachten Elektrode ist zweifelsohne auf die lokale Hyperthermie zurückzuführen. Derartige Hauterscheinungen wurden jedoch vollkommen unabhängig von der Meßdauer beobachtet, d.h. gleich ob die Elektrode für eine halbe Stunde oder mehrere Stunden angebracht war (Indyk 1975).

Transkutane pO_2 -Messungen können die Bestimmung von PaO_2 in arteriell entnommenen Blut nicht vollständig ersetzen.

Ein wesentlicher methodischer Vorteil jedoch liegt in der Möglichkeit der kontinuierlichen Überwachung und Registrierung des pO_2 , wobei der Meßvorgang für die Kinder nicht belastend ist.

Die Anwendung dieser Methode hat zum einen zu einer erheblichen Reduzierung der Anzahl arterieller Blutentnahmen geführt (Swanström et al. 1975, Versmold et al. 1976). Zum anderen besitzt die Methode einen höheren Aussagegehalt gegenüber einzelner, nur gelegentlich bestimmter arterieller PaO_2 -Werte, da die kontinuierliche Registrierung des tcpO_2 eine "lückenlose" Information

über den aktuellen pO_2 liefert (Rooth 1975).

Der transkutan gemessene pO_2 -Wert ist nicht gleich dem arteriellen PaO_2 (Huch et al. 1973, Rooth 1975), jedoch weisen beide Werte eine signifikante Korrelation auf (Fenner et al. 1975).

Huch et al. (1974) konnten durch vergleichende Untersuchungen bei gesunden Neugeborenen die Gültigkeit der transkutanen pO_2 -Messung bestätigen. Die Autoren fanden eine signifikante Korrelation ($r = 0,96$) zwischen transkutanem pO_2 ($tcpO_2$) und arteriellem PaO_2 .

Vergleichende Untersuchungen bei Neugeborenen mit schweren kardiorespiratorischen Störungen (Versmold et al. 1976) ergaben ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen $tcpO_2$ und PaO_2 , und zwar bei Norm- und Hypoxämie ($PaO_2 < 80$ Torr) wie auch bei Hyperoxämie ($PaO_2 > 80$ Torr).

Die gleichzeitige Messung der Hauttemperatur erfolgte mit dem zur transkutanen Sauerstoff-Elektrode zugehörigen Thermoelement (Huch et al. 1976).

Nach Angaben von Radiometer beträgt die Reproduzierbarkeit der Temperaturmessung $\pm 0,1^\circ C$, die Genauigkeit $\pm 0,4^\circ C$ (Holzmann 1980).

3.7. Untersuchungsprotokoll

Alle 16 Frühgeborenen der Gruppe C (siehe 2.1.) wurden kurz nach der Geburt nasotracheal intubiert und unter Anwendung eines positiv-endexpiratorischen Druckes (PEEP) von 4-5 cm H_2O , eines Spitzenbeatmungsdruckes von 20-25 cm H_2O (2,0 - 2,5 kPa), einer Atemfrequenz von

50/min, eines inspiratorischen:expiratorischen Quotienten von 1:2, und einer Sauerstoffkonzentration der Inspirationsluft (FIO_2) von 60 % kontrolliert beatmet (Servo-Ventilator, Modell 9000, Draeger, Lübeck). Bezüglich der allgemeinen Untersuchungsbedingungen sei auf 2.2. verwiesen.

Der PEEP wurde zu Beginn der Untersuchung auf 0 cm H_2O eingestellt (Kontrollphase, PEEP 0). Nach Ablauf einer 15-minütigen Stabilisierungsphase wurde der PEEP in einem Abstand von jeweils 15 Minuten von 0 cm H_2O auf 4 (PEEP 4), 8 (PEEP 8) und 12 cm H_2O (PEEP 12) erhöht.

Gemessen wurden:

- a) kontinuierlich: transkutaner pO_2 , Haut- und rektale Temperatur und Herzfrequenz
- b) bei jeder PEEP-Einstellung: peripherer Blutfluß, systolischer Blutdruck, peripherer Widerstand, arterielle Blutgase, pH und Hämatokrit
- c) einmalig: Blutvolumen (Evans blue).

Der Spitzenbeatmungsdruck (peak airway pressure) des Respirators wurde jeweils so eingestellt, daß der PaCO_2 bei 50 Torr (6,6 kPa) lag.

Bei einem Anstieg des PaO_2 auf 75 Torr (10 kPa) oder mehr, wurde FIO_2 (fraction of inspiratory oxygen) sofort reduziert.

Mit der Einstellung des positiv-endexpiratorischen Druckes auf die Ausgangsgröße (PEEP 4 bzw. 5 cm H_2O) wurde die Untersuchung beendet.

Bei zwei Frühgeborenen waren Bluttransfusionen nötig, da der Hämatokrit unter 0,40 l/l fiel. Die Kinder, die niedrige Blutvolumina von 54,0 ml/kg bzw. 64,7 ml/kg

aufwiesen, wurden vor und nach Transfusion von 20 ml/kg Blut untersucht.

Das Untersuchungsprotokoll wurde vor Beginn der Untersuchung vom Ethischen Komitee der Klinik genehmigt.

3.8. Statistik

Aus den Einzelwerten der nach Blutvolumen unterteilten Patientengruppen wurden für jede PEEP-Einstellung Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) berechnet.

Die Änderung der peripheren Durchblutung mit steigendem PEEP (in % gegenüber den Kontrollwerten bei PEEP 0 cm H₂O) wurde zum Blutvolumen in Beziehung gesetzt.

Den statistischen Analysen wurden die "Wissenschaftlichen Tabellen" von Geigy (7. Auflage, 1968) und das Statistikbuch von Sachs (1969) zugrundegelegt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit p wurde den entsprechenden Tabellen (Geigy 1968) für den zweiseitigen Test entnommen.

Die Signifikanz von Differenzen wurde mit Hilfe des gepaarten t-Test nach Student ermittelt.

4. ERGEBNISSE

Der Einfluß eines steigenden kontinuierlichen Blähdruckes auf die periphere Durchblutung, den systolischen Blutdruck und den peripheren Widerstand der 16 untersuchten Frühgeborenen aus der Gruppe C ist in den Tabellen I - III aufgeführt.

Die Ergebnisse wurden den gewählten Gruppen entsprechend unterteilt; Hypovolämie wurde bei einem Blutvolumen von 54-70 ml/kg (Gruppe I; $n = 5$), Normovolämie bei einem Blutvolumen von 71-85 ml/kg (Gruppe II; $n = 7$) und Hypervolämie bei einem Blutvolumen von 86-100 ml/kg (Gruppe III; $n = 4$) angenommen.

4.1. Allgemeine Daten

Die Hauttemperatur betrug in allen untersuchten Gruppen etwa $35,2^{\circ}\text{C}$, die rektale Temperatur $37,3^{\circ}\text{C}$. Vergleichende Messungen von Haut- und rektaler Temperatur vor, während und nach den Untersuchungen zeigten, daß es während der Untersuchungsdurchführung zu keiner maßgeblichen Temperaturabsenkung kam.

Der pH lag in allen untersuchten Gruppen um 7,36.

Der arterielle Kohlendioxidpartialdruck (PaCO_2) lag in allen Gruppen um 30,8 Torr. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) lag um 63,7 Torr und stieg mit zunehmendem PEEP in allen Gruppen deutlich an.

Der transkutan gemessene pO_2 (tcpO_2) betrug im Mittel um 59,4 mm Hg. Der tcpO_2 stieg um etwa 7,8 mm Hg pro PEEP-Einstellung.

Die Herzfrequenz lag in allen Gruppen um 150/min und war bei einem PEEP von 12 cm H₂O (1,2 kPa) um 15/min niedriger als der Kontrollwert bei PEEP 0 cm H₂O.

4.2. Kreislaufparameter

4.2.1. Periphere Durchblutung

Die Abbildung 7 zeigt den peripheren Blutfluß der 16 Frühgeborenen aus der Gruppe C (siehe 2.1.), aufgetragen gegen den PEEP.

Der periphere Blutfluß nahm bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) in allen Gruppen, unabhängig vom Blutvolumen, nur geringfügig ab.

Bei einem PEEP von 8 cm H₂O (0,8 kPa) nahm die periphere Durchblutung in allen drei Gruppen signifikant ab; die mittlere Abnahme der peripheren Durchblutung betrug in der Gruppe der hypovolämischen Kinder (Gruppe I) - $1,48 \pm 0,61$, bei den normovolämischen Frühgeborenen (Gruppe II) - $0,66 \pm 0,47$ und in der Gruppe der hypervolämischen Kinder (Gruppe III) - $0,65 \pm 0,38$.

In der Gruppe der hypovolämischen Kinder (Gruppe I) nahm der periphere Blutfluß bei einem PEEP von 12 cm H₂O (1,2 kPa) zum Teil dramatisch ab. Bei den normo- und hypervolämischen Frühgeborenen (Gruppe II und III) war die Abnahme der peripheren Durchblutung etwas geringer, aber ebenfalls signifikant; die mittlere Abnahme der peripheren Durchblutung betrug in der Gruppe I - $2,58 \pm 0,77$, in der Gruppe II - $1,40 \pm 0,65$ und in der Gruppe III - $1,29 \pm 0,45$.

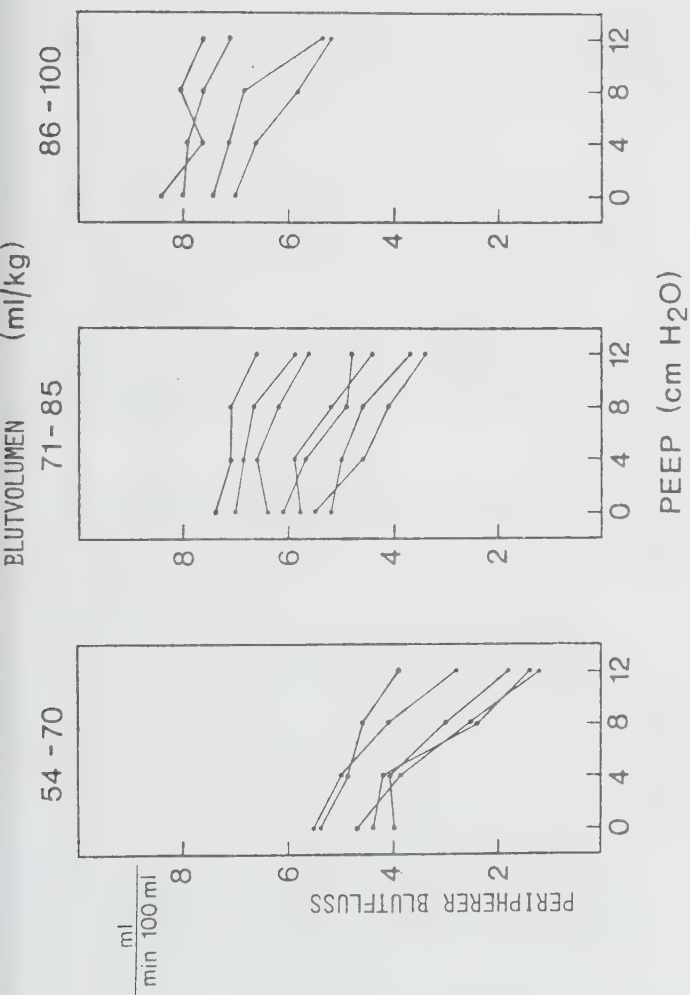


Abb. 7

Peripherer Blutfluß der 16 Frühgeborenen (Gruppe C) aufgetragen gegen den PEEP.

Die Kinder wurden entsprechend dem Blutvolumen in drei Gruppen unterteilt;

Gruppe I (54-70 ml/kg; n=5), Gruppe II (71-85 ml/kg; n=7), Gruppe III (86-100 ml/kg; n=4)

Die Abbildung 8 zeigt den peripheren Blutfluß der Gruppen A, B und C aufgetragen gegen den Spitzenatemungsdruck, der in der Gruppe A (nicht beatmete Kinder) natürlich 0 war.

Bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) war der Spitzenatemungsdruck ohne Einfluß auf die periphere Durchblutung.

4.2.1.1. Korrelation zwischen peripherer Durchblutung und Blutvolumen

Die Änderung von peripherem Blutfluß, systolischem Blutdruck und peripherem Widerstand der 16 Frühgeborenen aus der Gruppe C bei steigendem PEEP (in % gegenüber den Kontrollwerten bei PEEP 0 cm H₂O) ist in den Tabellen IV - VI aufgeführt.

Die Abbildung 9 zeigt den peripheren Blutfluß in % der bei einem PEEP von 0 cm H₂O gemessenen Werte aufgetragen gegen das Blutvolumen.

Bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) war der periphere Blutfluß nur leicht vermindert und zeigte keine deutliche Beziehung zum Blutvolumen ($r = 0,11$). Korrelationsberechnungen ergaben eine signifikante Beziehung des peripheren Blutflusses (in % der bei einem PEEP von 0 cm H₂O gemessenen Werte) zum Blutvolumen bei einem PEEP von 8 cm H₂O ($r = 0,72$) und von 12 cm H₂O ($r = 0,77$).

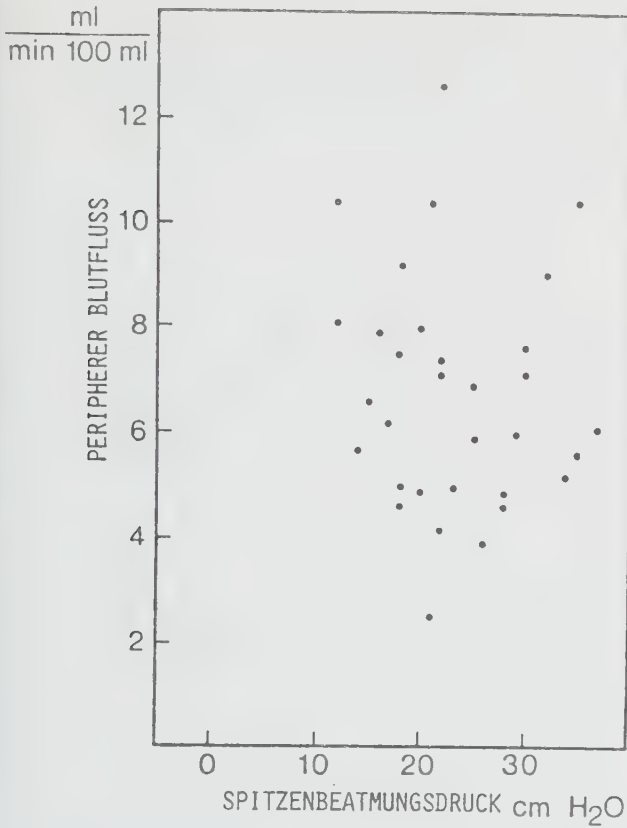


Abb. 8

Peripherer Blutfluß der Gruppen A, B und C aufgetragen gegen den Spitzenbeatmungsdruck bei PEEP 4 cm H₂O

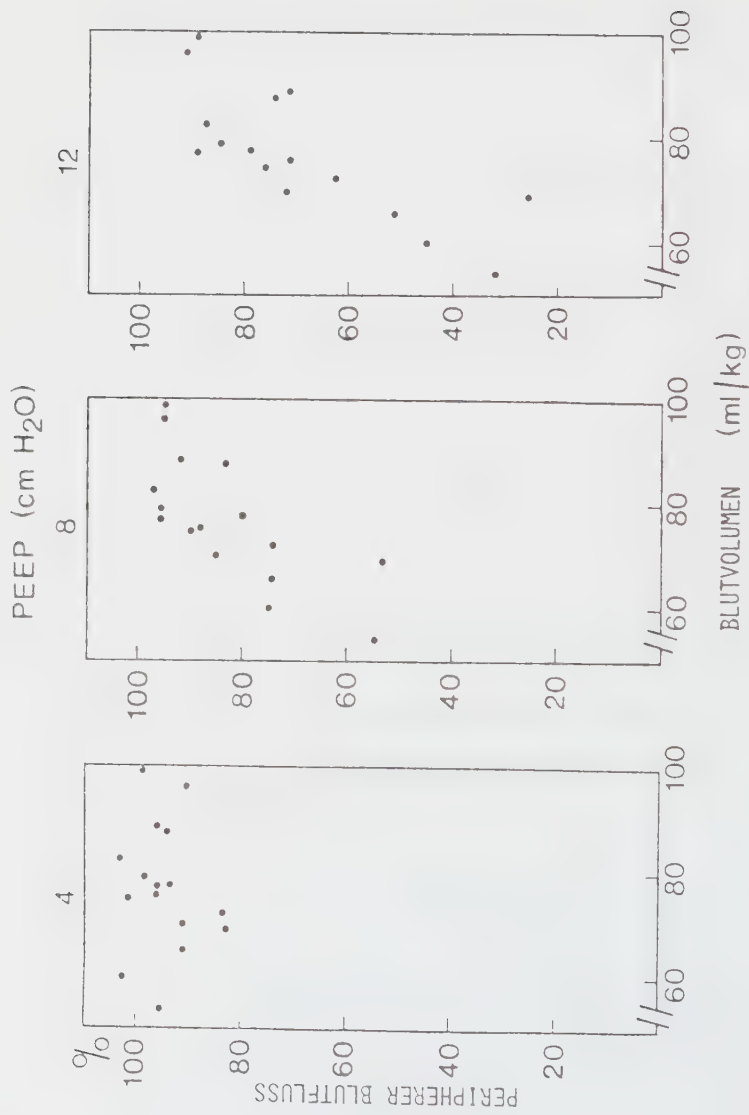


Abb. 9

Peripherer Blutfluß (in % der bei einem PEEP von 0 cm H₂O gemessenen Werte), unterteilt nach steigendem PEEP aufgetragen gegen das Blutvolumen

Bei einem PEEP von 12 cm H₂O (1,2 kPa) betrug die Abnahme der peripheren Durchblutung in der Gruppe der hypovolämischen Frühgeborenen (Gruppe I) $54,9 \pm 18,2 \%$, in der normovolämischen Gruppe (Gruppe II) $21,6 \pm 9,7 \%$ und in der Gruppe der hypervolämischen Kinder (Gruppe III) $18,7 \pm 9,7 \%$ gegenüber den Kontrollwerten bei PEEP 0 cm H₂O.

4.2.2. Systolischer Blutdruck

Die Abbildung 10 zeigt den systolischen Blutdruck der 16 untersuchten Kinder aus der Gruppe C aufgetragen gegen den PEEP.

Bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) nahm der systolische Blutdruck in allen Gruppen nur mäßig ab.

Deutlicher war die Abnahme des systolischen Blutdruckes in den Gruppen der hypo- und normovolämischen Frühgeborenen (Gruppe I und II) bei einem PEEP von 8 cm H₂O (0,8 kPa) und von 12 cm H₂O (1,2 kPa).

4.2.3. Peripherer Widerstand

Die Abbildung 11 zeigt den peripheren Widerstand der 16 Kinder aus der Gruppe C aufgetragen gegen den PEEP.

Bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) stieg der periphere Widerstand in allen Gruppen nur mäßig an.

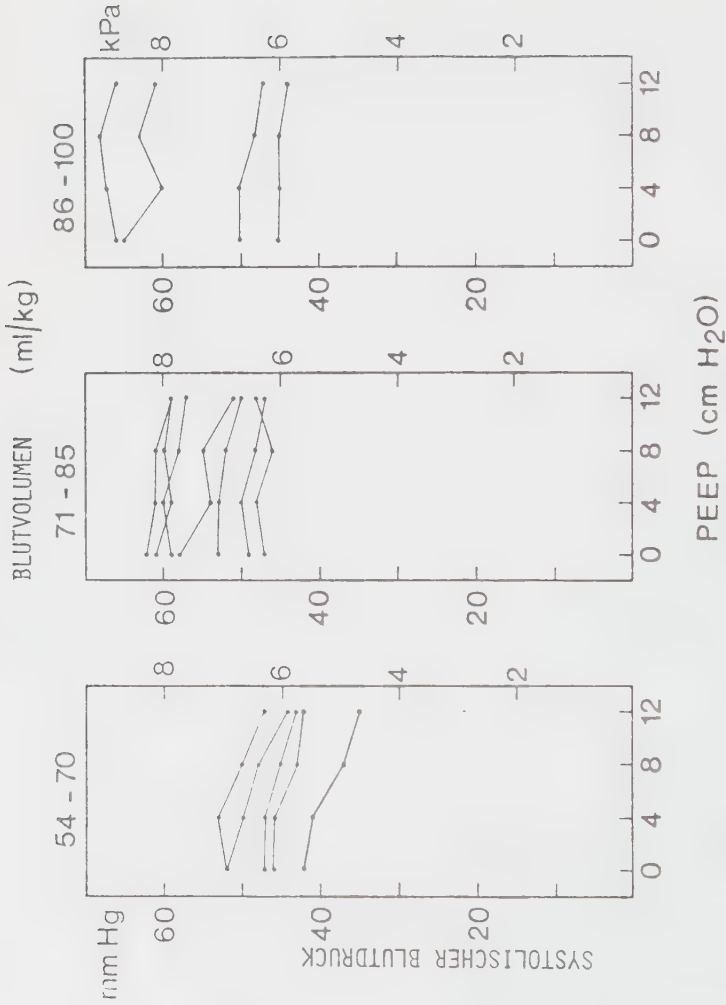


Abb. 10

Systolischer Blutdruck der 16 Frühgeborenen (Gruppe C) (unterteilt nach Blutvolumen wie in Abb. 7) aufgetragen gegen den PEEP

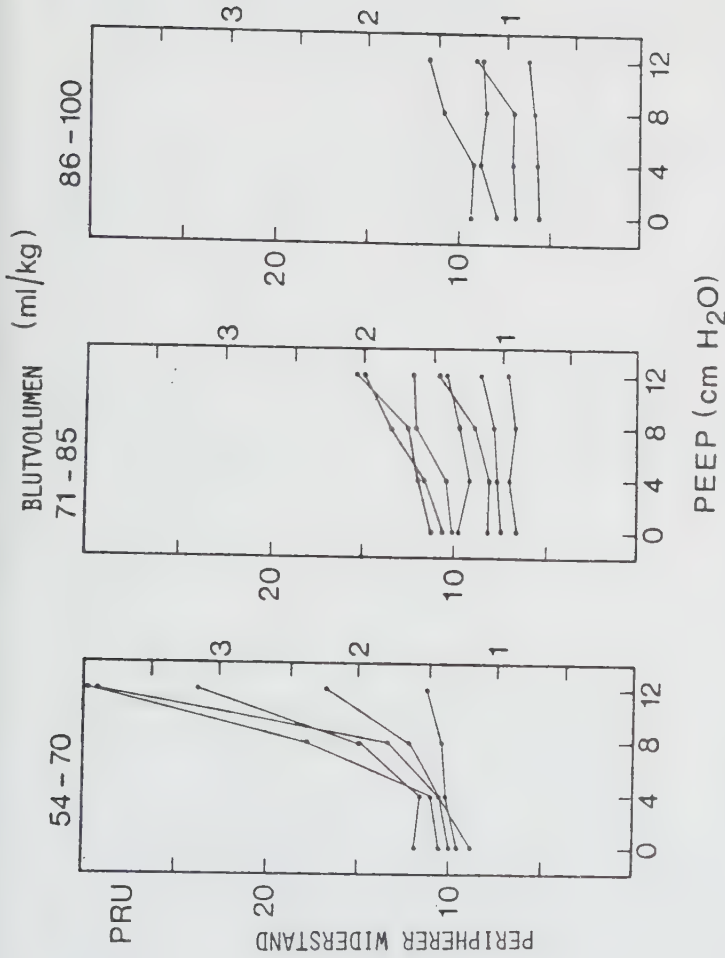


Abb. 11

Peripherer Widerstand der 16 Frühgeborenen (Gruppe C) (unterteilt nach Blutvolumen wie in Abb. 7) aufgetragen gegen den PEEP

In der Gruppe der hypovolämischen Frühgeborenen (Gruppe I) wie auch bei den normovolämischen Kindern (Gruppe II) stieg der periphere Widerstand bei einem PEEP von 8 cm H₂O (0,8 kPa) und von 12 cm H₂O (1,2 kPa) signifikant an.

Bei einem PEEP von 12 cm H₂O (1,2 kPa) betrug der mittlere Anstieg des peripheren Widerstandes in der Gruppe I $+ 12,2 \pm 7,9$, in der Gruppe II $+ 2,29 \pm 1,6$ und in der Gruppe III $+ 1,48 \pm 0,9$.

4.3. Kreislaufparameter vor und nach Transfusion

Zwei Frühgeborene aus der Gruppe I, mit einem niedrigen Blutvolumen von 54,0 ml/kg bzw. 67,7 ml/kg, wurden vor und nach Transfusion von 20 ml/kg Blut untersucht.

4.3.1. Periphere Durchblutung, systolischer Blutdruck und peripherer Widerstand

Die Abbildung 12 zeigt den Einfluß von Hypovolämie und Transfusion auf die Beziehung der peripheren Durchblutung, des systolischen Blutdrucks und des peripheren Widerstandes zum PEEP.

Vor der Transfusion fiel der periphere Blutfluß bei beiden Kindern steil mit zunehmendem PEEP ab. Nach der Transfusion war die Abnahme der peripheren Durchblutung mit steigendem PEEP deutlich geringer.

Die Abnahme des systolischen Blutdruckes mit steigendem PEEP war nach der Transfusion geringer als vorher.

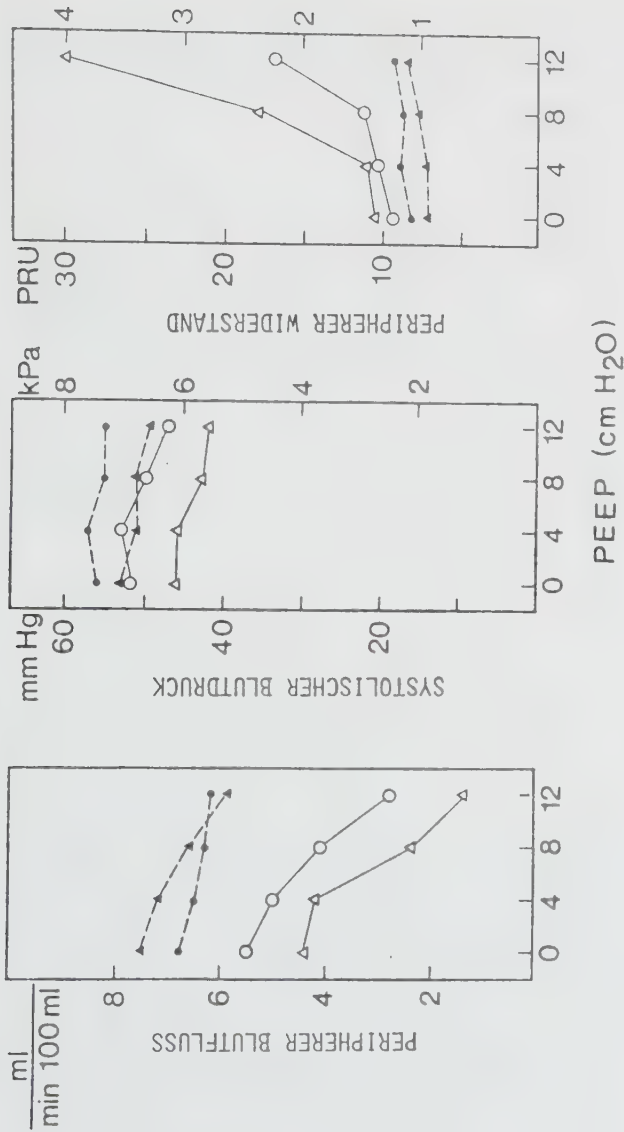


Abb. 12

Einfluß von Hypovolämie und Transfusion auf die Beziehung des peripheren Blutflusses, des systolischen Blutdruckes und des peripheren Widerstands zum PEEP.

Offene Symbole: vor der Transfusion (Δ BV 54,0 ml/kg; $\circ$ BV 64,7 ml/kg);

Geschlossene Symbole: nach der Transfusion ($\blacktriangle$ BV 54,0 ml/kg; $\bullet$ BV 64,7 ml/kg)

Der periphere Widerstand stieg bei beiden Kindern vor der Transfusion erheblich mit zunehmendem PEEP an. Nach der Transfusion war der Anstieg des peripheren Widerstandes wesentlich geringer.

4.3.2. Arterieller PaO_2 , peripherer Blutfluß und peripherer Sauerstofftransport

Die Abbildung 13 zeigt den Einfluß von Hypovolämie und Transfusion auf die Beziehung des arteriellen PaO_2 , des peripheren Blutflusses und des peripheren Sauerstofftransportes zum PEEP.

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) stieg sowohl vor wie nach der Transfusion mit zunehmendem PEEP deutlich an. Nach der Transfusion lag der PaO_2 bei beiden Kindern höher als vorher.

Ein PEEP von 4 cm H_2O (0,4 kPa) beeinträchtigte die periphere Durchblutung selbst bei Hypovolämie nicht wesentlich.

Vor der Transfusion nahm der periphere Blutfluß beider Kinder bei einem PEEP von 8 cm H_2O (0,8 kPa) und von 12 cm H_2O (1,2 kPa) dramatisch ab.

Parallel zur peripheren Durchblutung nahm auch der periphere Sauerstofftransport vor der Transfusion trotz Anstieg des arteriellen PaO_2 erheblich ab. Nach der Transfusion erfolgte bei beiden Kindern ein deutlicher Anstieg des peripheren Sauerstofftransportes.

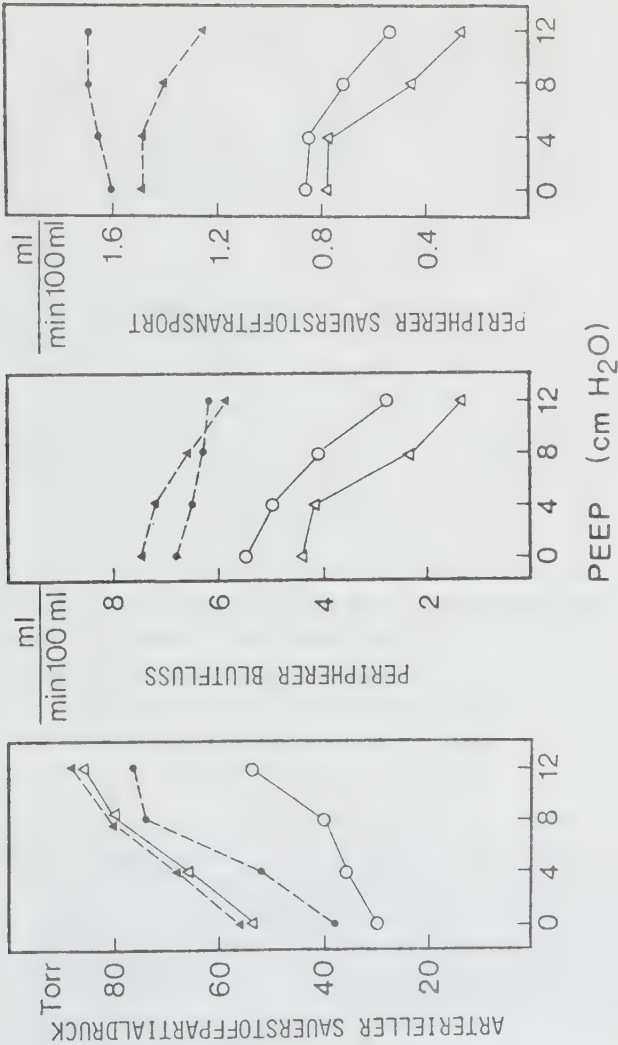


Abb. 13

Einfluss von Hypovolämie und Transfusion auf die Beziehung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes, des peripheren Blutflusses und des peripheren Sauerstofftransportes zum PEEP. Symbole wie in Abb. 12

5. DISKUSSION

5.1. Lungenfunktion

Lungen und Thoraxwand sind elastische Strukturen, die durch den Film der inkompressiblen Pleuraflüssigkeit so gekoppelt sind, daß die Lungen allen Volumenänderungen des Thorax folgen müssen, wobei die Flächen der Pleura visceralis und parietalis frei gegeneinander verschieblich sind.

Die elastischen Retraktionskräfte von Lunge und Thorax haben eine entgegengesetzte Retraktionstendenz, d.h. die Lungen haben die Tendenz sich von der Thoraxwand zu entfernen. Infolge des elastischen Lungenzuges entsteht im Intrapleuralspalt ein je nach Atemlage verschieden starker subatmosphärischer Druck, d.h. ein negativer Druck. Während der normalen Expiration beträgt dieser Unterdruck etwa - 4 cm H₂O. Während der Inspiration, dem aktiven Vorgang der Atmung, wird durch die Kontraktion der Inspirationsmuskeln (Zwerchfell, Mm. intercostales externi) der anteroposteriore Durchmesser des Thorax, d.h. das intrathorakale Volumen vergrößert, wobei gleichzeitig die Lungen entsprechend stärker nach außen gedehnt werden. Hierdurch wird der Druck im Intrapleuralraum (Donderssche Druck) noch negativer, und zwar etwa - 10 cm H₂O.

Der elastische Lungenzug wirkt ebenfalls auf die nachgiebigen Strukturen im Mediastinum und fördert während der Inspiration, durch Verminderung des Venendrucks (Sogwirkung), den venösen Rückstrom zum Herzen. Die großen Venen verlaufen kurz vor ihrer Einmündung in den rechten Vorhof im Mediastinum. Der subatmosphärische Druck überträgt sich demzufolge auch auf die großen Ve-

nen und in geringem Maße auf die Vorhöfe.

Das venöse Blut fließt von Bereichen höherer Drucke in Bereiche geringerer Drucke. Die entstehende Druckdifferenz wird als venöser Druckgradient bezeichnet.

Beträgt der Druck in den extrathorakalen Venen + 15 cm H₂O und der Druck im Mediastinum während der Expiration - 4 cm H₂O, so wirkt ein Druckgradient von + 19 cm H₂O auf die venöse Blutsäule (+ 15 - (- 4) = + 19).

Während der Inspiration sinkt der intrapleurale Druck bzw. Mediastinaldruck von - 4 cm H₂O auf etwa - 10 cm H₂O, so daß sich der venöse Druckgradient auf etwa + 25 cm H₂O erhöht (+ 15 - (- 10) = + 25).

Demzufolge schwankt der zentrale Venendruck zwischen Inspiration und Expiration; infolge der 'Sogwirkung' fließt während der normalen Inspiration mehr venöses Blut zum Herzen als während der Expiration. Der Abfall des venösen Druckes während der Inspiration unterstützt den venösen Rückfluß zum Herzen.

Um die Retraktionskräfte von Lunge und Thorax quantitativ erfassen zu können, führte man den Begriff der "Dehnbarkeit" (Compliance; C) ein.

Die Compliance der Lunge (C_L) ergibt sich aus der Volumenänderung in der Lunge pro Einheit der Druckänderung:

$$C_L = \frac{\Delta V}{\Delta P} \text{ (ml/cm H}_2\text{O)}$$

Zur Bestimmung der Lungencompliance wird der intrapleurale Druck bzw. Mediastinaldruck mittels Ösophagusballonsonde (Ösophagusdruck-Messung, P_{oes}) am Ende einer normalen Expiration gemessen. Nach Einatmung eines bestimmten Luftvolumens (etwa 1 l), wird der Atem angehal-

ten und der Ösophagusdruck erneut gemessen. Der Quotient aus dem eingeatmeten Volumen (ΔV) und der Differenz der am Anfang und Ende der Inspiration gemessenen Ösophagusdrucke (ΔP_{oes}) ergibt die statische Compliance der Lunge (C_L).

Die Compliance des Lungen-Thorax-Systems ergibt sich aus den "Dehnbarkeiten" von Lunge (C_L) und Thorax (C_{Th}); die Thoraxdehnbarkeit (C_{Th}) hat in normaler Atemmittellage dieselbe Größenordnung wie die Dehnbarkeit des Lungenparenchyms.

Bei gleichmäßiger Verteilung des eingeatmeten Volumens entspricht die dynamische Compliance der Lunge dem statisch gemessenen Wert.

Ein wichtiger, die Lungencompliance beeinflussender Faktor, ist die Oberflächenspannung des Flüssigkeitsfilms, der die Alveolarinnenflächen auskleidet.

Für bläschenförmige Strukturen, wie den Lungenalveolen, gilt das La Place'sche Gesetz, d.h. der Druck (P) im Inneren der Blase ist gleich dem Quotienten aus der zweifachen Wandspannung (T) und dem Blasenradius (R):

$$P_{alv} = \frac{2 T}{R}$$

Wird bei der Verkleinerung einer Blase die Wandspannung nicht im gleichen Maße vermindert wie der Radius, so übersteigt die Spannung den Druck im Inneren der Blase.

Für die Lunge bedeutet dies, daß die Alveolen während der expiratorischen Verkleinerung durch den Zug der Oberflächenspannung gemäß dem La Place'schen Gesetz kollabieren müßten, wenn nicht eine oberflächenvermindernde Substanz wirksam wäre. Diese intraalveoläre oberflächen-

aktive Substanz (surfactant) reduziert die Oberflächenspannung während der Expiration, d.h. die Oberflächenspannung wird der jeweiligen Atemphase angepaßt, und verhindert so den expiratorischen Kollaps der Alveolen.

Der alveoläre Gasaustausch setzt ein ausgewogenes alveoläres Ventilations-/Perfusions-Verhältnis ($\dot{V}_A/\dot{Q}$) voraus.

Auch unter normalen physiologischen Bedingungen ist die Anpassung von Perfusion ($\dot{Q}$) und alveolärer Ventilation ($\dot{V}_A$) nicht optimal. Regionale Differenzen im $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnis sind hierbei im wesentlichen auf die Wirkung der Gravitationskraft zurückzuführen. Die apikalen Lungengfelder werden in aufrechter Position - insbesondere bei gleichmäßiger Ventilation in Ruhe - leicht hyperventiliert und weniger gut perfundiert, während die basalen Lungenpartien leicht hypoventiliert und hyperperfundiert werden (Hammon et al. 1976).

5.2. Idiopathisches Atemnotsyndrom und Beatmung mit kontinuierlichem Blähdruck

Dem idiopathischen Atemnotsyndrom (respiratory distress syndrome; RDS) Frühgeborener mit Ausbildung hyaliner Membranen (hyaline membrane disease; HMD) liegt ursächlich meist das Fehlen oder der Mangel an surfactant (Anti-Atelektasefaktor) zugrunde.

Die Oberflächenspannung in der Lunge dieser Kinder ist hoch, sodaß große Teile der Alveolen bei jeder Expiration kollabieren (Atelektasen) und nicht mehr am Gasaustausch teilnehmen. Die Atemarbeit wird erschwert, und es entstehen neben weitgehenden atelektatischen Bezirken einzelne durch forcierte Inspiration emphysematisch ge-

blähte Alveolarbezirke (Avery u. Mead 1959, Brumley et al. 1967, Reynolds et al. 1968).

Die mit einer gesteigerten Ventilation (forcierte Inspiration) einhergehenden Veränderung des $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ist gleichbedeutend mit einer erhöhten Tendenz zur Totraumventilation (Hammon et al. 1976). Die mit einer Minderung der Ventilation (Atelektasen) einhergehende Verschiebung des $\dot{V}_A/\dot{Q}$ bedeutet eine Kurzschlußperfusion im Sinne eines intrapulmonalen Shunts.

Demzufolge läuft beim RDS ein erheblicher Teil des pulmonalen Blutvolumens im Kurzschluß von rechts nach links über atelektatische Lungenbezirke, ohne mit einer atmen-den Alveolarfläche in Berührung zu kommen (Avery u. Mead 1959).

Das Atemnotsyndrom ist somit durch eine verminderte funktionelle Residualkapazität, eine verminderte Lungencompliance, pathologisch erhöhte intrapulmonale Rechts-links-Shunts ($\dot{Q}_{\text{Shunt}}/\dot{Q}_{\text{Total}}$), sowie durch ein gestörtes Ventilations-/Perfusions-Verhältnis charakterisiert, mit der Folge einer verschlechterten Gesamt-Oxygenierung des Lungenvenenblutes (Ramachandran u. Fairley 1970, Pontopidan et al. 1972, Falke et al. 1973).

Harrison et al. (1968) konnten bei Kindern mit RDS zeigen, daß die Erhöhung des intraalveolären Druckes während der Expiration (die Kinder erreichen dies durch das für die Krankheit typische expiratorische Stöhnen) einen Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (PaO_2) zur Folge hat. Der arterielle PaO_2 sank, wenn die Untersucher das Stöhnen (Grunting), und damit die expiratorische Druckerhöhung in den Alveolen, durch Intubation verhinderten. Gleichzeitig traten vermehrt Atelektasen auf.

Seit die Bedeutung des stöhnenden Exspiriums bei RDS erkannt wurde, wurden zahlreiche Methoden entwickelt, die durch konstante Druckerhöhung in den Atemwegen (kontinuierlicher Blähdruck; constant distending pressure, CDP) den Effekt des expiratorischen Stöhnens therapeutisch nachahmen.

Zur Erzeugung eines kontinuierlichen Blähdrucks bei Spontanatmung oder maschineller Beatmung gibt es zwei Möglichkeiten:

a. Mit der direkten Methode wird ein positiver Druck in den Atemwegen und Alveolen entweder während der Inspiration (intermittierend-positiver Druck, intermittant positive pressure ventilation, IPPV), oder während des gesamten Atemzyklus, d.h. auch während der Expiration aufrechterhalten (positiv-endexpiratorischer Druck, positive-endexpiratory pressure, PEEP). Wesentlichstes Merkmal von PEEP ist demnach, daß auch am Ende der Expiration noch ein Überdruck in der Lunge besteht. Der kontinuierliche Blähdruck (CDP), der zur Wiedereröffnung kollabierter Alveolen bei maschineller Überdruckbeatmung in Form von PEEP bzw. IPPV erzeugt wird, entspricht dem CPAP (kontinuierlicher Überdruck in den Atemwegen, constant positive airway pressure) bei Spontanatmung (Gregory et al. 1971, Carden et al. 1974). CPAP findet Anwendung in Form von Maskenbeatmung (Masken-CPAP) (Harris 1972, Vidyasagar u. Chernick 1971, Rhodes u. Hall 1973), Beatmung mit einer Kopffbox, die gegenüber dem Körper abgeschlossen ist und eine isolierte Druckerhöhung erlaubt (Helmrath 1970, Gregory 1973), und als Beatmung mittels Nasensonden (Nasen-CPAP) (Kattwinkel et al. 1973, Novograder et al. 1973).

Als weitere Möglichkeit der maschinellen Unterstützung der Atmung sei IMV (intermittent mandatory ventilation), eine Kombination aus IPPV und CPAP, erwähnt.

Fließende Übergänge von reiner assistierter Beatmung (CPAP; ausreichende Spontanatmung Voraussetzung) über IMV zu reiner maschineller Beatmung (PEEP) sind möglich.

b. Bei der indirekten Methode wird eine Verminderung des Druckes, der die Lunge umgibt, durch Lagerung des Patienten bzw. seines Thoraxes in einer Unterdruckkammer erreicht; in den Atemwegen bleibt hierbei ein atmosphärischer Druck bestehen (kontinuierlicher Thorax-Unterdruck, constant negative chest wall pressure, CNP) (Chernick u. Vidyasagar 1972, Bancalari et al. 1973).

Günstige Effekte sowie gefährliche Nebenwirkungen sind im wesentlichen bei PEEP, IPPV, CPAP und CNP identisch (Lipowsky 1976).

Die zahlreichen anderen Termini, die in der Literatur für den Begriff des kontinuierlichen Blähdrucks verwendet werden, wie "continuous positive pressure breathing" (CPPB) (Barach et al. 1938), "positive expiratory pressure breathing" (PEPP) (Mc Intyre et al. 1969) oder "continuous positive pressure ventilation" (CPPV) (Kumar et al. 1970) beschreiben alle das gleiche ventilatorische Phänomen. Im folgenden sollen hauptsächlich die Begriffe PEEP und CPAP Verwendung finden.

Während der Beatmung mit PEEP entsteht ein positiver Atemwegsdruck am Ende der Expiration und während der gesamten Expirationsphase des Atemzyklus. Da es sich bei Lunge und Thorax um elastische Strukturen mit Retraktionstendenz handelt, werden etwa 50 % des angewandten Druckes benötigt, um den elastischen Widerstand

der Lunge selbst zu überwinden und sie auszudehnen. Die restlichen 50 % des positiven Druckes werden auf den Intrapleuraldruck übertragen und führen zu einer Dehnung der Thoraxwand (Rahn et al. 1946, Agostini u. Mead 1964). Demzufolge wird der subatmosphärische Druck im Intrapleuralspalt und im Mediastinum während PEEP-Beatmung nicht nur vermindert, sondern sogar zu positiven Druckwerten hin verändert.

Beträgt der positive Beatmungsdruck beispielsweise 20 cm H₂O, so werden etwa 50 % dieses Druckes auf den Intrapleuralspalt und das Mediastinum übertragen, d.h. der Mediastinaldruck wird nun positiv und beträgt etwa + 10 cm H₂O. Bei einem Venendruck von + 15 cm H₂O wird der venöse Druckgradient erheblich vermindert und liegt nur noch bei etwa + 5 cm H₂O ($+ 15 - (+ 10) = + 5$), im Gegensatz zur normalen Atmung, wo er, wie bereits erwähnt, bei etwa + 25 cm H₂O liegt (Mc Connell et al. 1974).

Bei Anwendung eines positiv-end-expiratorischen Druckes von 10 cm H₂O steigt der Mediastinaldruck auf + 5 cm H₂O, der venöse Druckgradient beträgt dann + 10 cm H₂O ($+ 15 - (+ 5) = + 10$).

Im Gegensatz zur normalen spontanen Atmung ist demnach bei Beatmung mit PEEP der venöse Druckgradient während der Expiration höher als während der Inspiration, d.h. jetzt fließt mehr Blut während der Expiration zum Herzen als während der Inspiration.

5.3. Wirkung von PEEP auf Lungenfunktion und Gesamthämodynamik

5.3.1. Lungenfunktion

5.3.1.1. Residualvolumen und Compliance

Durch die Erhöhung des intraalveolären Druckes während der Expiration wirkt PEEP der Atelektasenbildung entgegen und eröffnet atelektatische Alveolen in der Lunge. Dies hat eine Erhöhung der funktionellen Residualkapazität (FRC) zur Folge und bedingt einen Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (PaO_2) (Mc Intyre et al. 1969, Llewellyn u. Swyer 1970, Kumar et al. 1970, Gregory et al. 1971).

Mit Zunahme der FRC werden Alveolen, die zwar perfundiert, aber nicht ausreichend ventiliert wurden (pathologisch erhöhter $\dot{V}_A/\dot{Q}$) wieder besser belüftet und damit die Totraumventilation vermindert. Dies führt zu einer Normalisierung des Ventilations-/Perfusions-Mißverhältnisses, sowie zu einer Abnahme pathologischer intrapulmonaler Rechts-Links-Shunts ($\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$) und der alveolar-arteriellen Sauerstoff-Druckdifferenz (AaDO_2) (Gregory et al. 1971, Ashbaugh u. Petty 1973).

Aus der Tatsache, daß PEEP einen Anstieg des PaO_2 bedingt, PaCO_2 jedoch weitgehend unverändert bleibt, schließen Gregory et al. (1971) und Haller et al. (1973), daß die Verbesserung der arteriellen Oxygenierung auf einer Normalisierung des $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Mißverhältnisses, nicht jedoch auf einer Erhöhung der alveolären Ventilation beruht.

Die PEEP-bedingte Verbesserung der Lungenfunktion läßt sich demnach an einem Anstieg des arteriellen PaO_2 , sowie an einer Reduktion von $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ und AaDO_2 erkennen

(Ashbaugh u. Petty 1973, Baum u. Robertson 1974). Die Abnahme von $AaDO_2$ indiziert eine verbesserte Oxygenierung und umgekehrt. Der Anstieg von PaO_2 ist direkt proportional der Abnahme von $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ und $AaDO_2$, die sich wiederum umgekehrt proportional zur FRC verhalten (Kumar et al. 1970, Ashbaugh u. Petty 1973). Die Effizienz von CPAP und PEEP bezüglich einer Verbesserung der Lungenfunktion mit entsprechender Verbesserung der arteriellen Oxygenierung wird von zahlreichen Untersuchern bestätigt (Kumar et al. 1970, Gregory et al. 1971, Bancalari et al. 1973, Haller et al. 1973, Ashbaugh u. Petty 1973, Cumarasamy et al. 1973).

Eine Zunahme pathologischer intrapulmonaler Shunts ($\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$) unter PEEP wurde jedoch auch beobachtet, wenn der Anstieg der FRC im wesentlichen nicht durch die Wiedereröffnung kollabierter Alveolen ("recruitment"), sondern vielmehr durch eine Volumenzunahme bzw. Überdehnung bereits zuvor entfalteter und belüfteter Alveolen bedingt war (Kumar et al. 1970, Ashbaugh u. Petty 1973, Powers et al. 1973, Kämmerer et al. 1979).

Da unter PEEP-Beatmung eine rasche Verbesserung der arteriellen Oxygenierung eintritt, ist, bei ständiger Überwachung des PaO_2 , eine Reduktion der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (FI_{O_2} , fraction of inspiratory oxygen) um etwa 50 % meist schon innerhalb der ersten 12 Stunden möglich (Gregory et al. 1971, Gregory 1973, Haller et al. 1973). Durch das Einsparen von Sauerstoff während PEEP-Beatmung kann eine Sauerstoffintoxikation ("oxygen toxicity") (Clements u. Fisher 1970) weitgehend vermieden werden; dies bedeutet einen entscheidenden Fortschritt zur Vermeidung einer späteren bronchopulmonalen Dysplasie (BPD). Bei Kindern mit RDS sank die Häufigkeit der BPD nach PEEP-Beatmung von

36,2 % auf 17,2 % (Berg et al. 1975).

Zur ständigen Überwachung des PaO_2 bei PEEP-Beatmung bietet sich insbesondere die Möglichkeit der kontinuierlichen Registrierung des pO_2 mittels transkutaner Sauerstoff-Elektrode an (Huch et al. 1971, Emmrich u. Stechele 1975).

Die eigenen Ergebnisse zeigen einen gleichzeitigen Anstieg des tcpO_2 mit steigendem PEEP, d.h. eine deutlich verbesserte Oxygenierung und bestätigen den günstigen Oxygenations-Effekt unter PEEP-Beatmung.

Untersuchungen von Mc Intyre et al. (1969), Kumar et al. (1970), Falke et al. (1972) und Bonta et al. (1977) bei Neugeborenen mit RDS zeigen neben einer Erhöhung der FRC mit nachfolgendem Anstieg des PaO_2 auch eine Zunahme der Lungencompliance unter initialer CPAP-Beatmung im Anfangsstadium des RDS.

Demgegenüber fanden Gregory et al. (1971) und Cogswell et al. (1975) keine signifikante Veränderung der Lungencompliance, während Bancalari et al. (1973) und Yu u. Rolfe (1977) eine Abnahme der Compliance bei Neugeborenen mit RDS unter CPAP-Beatmung demonstrieren.

Bancalari et al. (1973) sowie Yu u. Rolfe (1977) führen die Abnahme der Lungencompliance auf die Tatsache zurück, daß während CPAP-Beatmung nicht nur kollabierte Alveolen wiedereröffnet werden ("recruitment"), sondern bereits ventilierte Alveolarbezirke ("units") überdehnt werden, wodurch diese "units" zu dem abflachenden Teil ihrer Druck-Volumen Kurve hin verschoben werden (Gribetz et al. 1959, Gribetz et al. 1970).

Zur Erklärung der unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich der Wirkung von CPAP und PEEP auf die Lungencompliance führen Cogswell et al. (1975) drei mögliche Ursachen an.

Zum einen zeigen die Untersucher, daß das Lungenvolumen aller von Bancalari et al. (1973) untersuchten Patienten bereits zu Beginn der Untersuchung erheblich höher war als in untersuchten Patientengruppen anderer Autoren. Dies würde erklären, weshalb das Lungenvolumen durch die Zunahme des Atemwegsdruckes unter CPAP zu dem abflachen- den Teil der Druck-Volumen Kurve hin verschoben wurde, mit der Folge einer Verminderung der Lungencompliance (Gribetz et al. 1970).

Desweiteren weisen Cogswell et al. (1975) darauf hin, daß die Lungencompliance in der von Bancalari et al. (1973) untersuchten Patientengruppe vor der Anwendung von CPAP durchwegs höher war als bei den Neugeborenen anderer Untersucher.

Untersuchungen von Suter et al. (1975) bestätigen die Annahme von Cogswell et al. (1975), daß die Zunahme bzw. Abnahme der Compliance unter PEEP abhängig ist von dem jeweiligen Zustand der Lungen bzw. Krankheitsstadium zu Beginn der Beatmungstherapie.

Beim RDS findet sich meist, insbesondere im Anfangsstadium der Erkrankung, eine niedrige Lungencompliance, die je nach Schweregrad des Syndroms variiert.

Bestehen in der Lunge zu Beginn der Beatmungstherapie weite atelektatische Bezirke, so bedingt dies eine niedrige FRC und eine verminderte Lungencompliance ("stiff lung"). Unter PEEP erfolgt eine Erhöhung der FRC, bedingt durch die Wiedereröffnung kollabierter Alveolen ("recruitment"); die alveoläre Totraumventilation (V_{palv}) wird vermindert und die Lungencompliance nimmt zu (Suter et al. 1973).

Liegt jedoch zu Beginn der Beatmungstherapie bereits eine erhöhte Compliance vor, oder werden trotz Verbesserung der Lungencompliance weiterhin hohe Beatmungsdrucke

angewendet, so erfolgt eine Überblähung bereits entfalteter und belüfteter Alveolen mit entsprechender Abnahme der Compliance und Zunahme von V_{palv} (Suter et al. 1973).

In der Untersuchung von Suter et al. (1973) diente der jeweils ermittelte maximale O_2 -Transport als Bezugspunkt zur optimalen PEEP-Einstellung (Konzept des 'best PEEP'). "Optimaler PEEP" variierte in der untersuchten Patientengruppe in weiten Grenzen, von 0 cm H_2O bis 15 cm H_2O . Bei Patienten mit niedriger Compliance wurde der maximale O_2 -Transport erst bei viel höheren Stufen von PEEP erreicht, als bei Patienten mit normaler oder erhöhter Compliance.

Compliancemessungen bei steigendem PEEP (jeweils 3 cm H_2O) ergaben einen signifikanten Anstieg der Compliance bis zu der PEEP-Einstellung, bei der ein maximaler O_2 -Transport jeweils erreicht war; bei einem PEEP bis 3 cm H_2O über dem optimalen PEEP blieb die Lungencompliance weitgehend unverändert und nahm bei einem Druck von 6 cm H_2O über dem optimalen PEEP wieder ab.

Schließlich weisen Cogswell et al. (1975) darauf hin, daß die Methode der Lungencompliance-Messung (mittels Ösophagusballonsonde) selbst unterschiedliche Ergebnisse bedingen kann (Milic-Emili et al. 1964 a, Milic-Emili et al. 1964 b, Hustead u. Avery 1964, Dinwiddie u. Russell 1972, Milner et al. 1978).

Die Messung der Lungencompliance bei Neugeborenen mit RDS hat sich unter Klinikbedingungen als außerordentlich schwierig erwiesen (Nelson et al. 1962, Wawersik 1967, Mantel u. Riegel 1974).

Der Tatsache, daß die mittels Ösophagusdruckmessung ermittelte Abnahme der Lungencompliance wahrscheinlich höher ist als die tatsächliche Abnahme, muß bei der Beur-

teilung der Ergebnisse Rechnung getragen werden (Porcelijn u. Deen 1978, Milner et al. 1978).

5.3.1.2. Transthorakale Druckübertragung

Der Lungencompliance als einem entscheidenden Faktor für den transpulmonalen Druckgradienten messen Powers et al. (1973), Harken et al. (1974) und Kirby et al. (1975) große Bedeutung bei.

Bei RDS wirkt die verminderte pulmonale Compliance als Barriere gegen die Übertragung des kontinuierlichen Blähdruckes auf den Intrapleuraldruck (Beran et al. 1977). Erhöht sich jedoch die Compliance unter PEEP-Beatmung, so wird ein zunehmender Anteil des positiven Atemwegsdruckes auf den Intrapleural- bzw. Mediastinaldruck übertragen (Gregory et al. 1971, Bonta et al. 1977).

Beran et al. (1977) konnten in tierexperimentellen Untersuchungen den "Barriere-Effekt" der niedrigen Lungencompliance demonstrieren: während bei gesunden Tieren ein positiver Druck von 3 cm H₂O ausreichte, um den Ösophagusdruck deutlich ansteigen zu lassen, wurde bei Tieren mit niedriger Compliance ein dreifach höherer Druck benötigt.

Untersuchungen von Saunders et al. (1976) und Milner et al. (1977) zeigen, daß bei gesunden Neugeborenen etwa 45 % bis 50 % des positiven Atemwegsdruckes auf den Intrapleuraldruck bzw. Mediastinaldruck übertragen werden.

Untersuchungen bei Neugeborenen mit RDS hingegen ergaben eine 20 %ige (Gregory et al. 1971) bzw. 30 %ige (Yu u. Rolfe 1977) transthorakale Druckübertragung unter PEEP-

Beatmung.

Bonta et al. (1977) zeigten, daß sich der Anteil des positiven Atemwegsdruckes, der sich auf den Intrapleuraldruck überträgt, bei Kindern mit RDS auch in Abhängigkeit von der Höhe des angewandten PEEP ändert. Während der initialen Anwendung von CPAP bzw. PEEP werden 19 % bei einem Druck von 4 cm H₂O (0,4 kPa) und 64 % des kontinuierlichen Blähdruckes bei einem Druck von 8 cm H₂O (0,8 kPa) auf den Pleuralraum und das Mediastinum übertragen. Ein PEEP von 4 cm H₂O läßt demnach den Intrapleuraldruck um etwa 1 cm H₂O, ein Druck von 8 cm H₂O den Pleuraldruck um 5 cm H₂O ansteigen.

Eine wesentliche Wirkung auf die intrathorakalen elastischen Strukturen im Sinne einer Herzkreislaufdepression ist demnach bei einem kontinuierlichen Blähdruck von 4 cm H₂O nicht zu erwarten. Bei einem PEEP von 8 cm H₂O und höher, kann sich der intrapulmonale Druck zu einem ähnlich hohen Anteil auf das Herz und die intrathorakalen Gefäße übertragen, wie bei einer gesunden Lunge (Ashbaugh u. Petty 1973, Powers et al. 1973, Kirby et al. 1975).

Die eigenen Ergebnisse bestätigen diese Annahme.

5.3.1.3. Pulmonalgefäße

Thomas et al. (1961), Mead u. Whittenberger (1964) und West (1977) zeigten, daß mit dem proportional zur Höhe des PEEP ansteigenden Lungenvolumen der pulmonale Gefäßwiderstand (pulmonary vascular resistance, PVR) signifikant zunimmt. Die Untersucher führen dies auf eine Kompression der pulmonalen Kapillaren zurück, welche durch

den Druck, der von überdehnten Alveolen auf die Gefäße ausgeübt wird, bedingt ist.

Der intraalveoläre Druck überträgt sich nahezu unmittelbar auf die Lungenkapillaren, während der Anstieg des intrakapillären Druckes nur dem des Pleuradruckes entspricht. Aus der Erhöhung des intrapulmonalen bzw. intraalveolären Druckes bei steigendem PEEP resultiert eine Abnahme des transmuralen Lungenkapillardruckes, die zu einer Querschnittsminderung und nach dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz zu einer Widerstandserhöhung führt. Diese Annahme wurde durch zahlreiche tierexperimentelle Untersuchungen bestätigt (Lopez-Muniz et al. 1968, Qvist et al. 1975, Katz 1977, Scharf u. Ingram 1977, Rosegger et al. 1979). Auch Untersuchungen bei Patienten zeigen eine Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes unter PEEP-Beatmung (Powers et al. 1973, Powers u. Dutton 1975, Wildsmith u. Marschall 1978).

Da jede Erhöhung des intrapulmonalen Druckes unter Anwendung von PEEP zu einer Zunahme des intrathorakalen Druckes führt, und sich der positive Atemwegsdruck auf alle elastischen Strukturen im Mediastinum überträgt, steigt mit dem Intrapleural- bzw. Mediastinaldruck auch der Pulmonalarteriendruck und der Druck im rechten Vorhof um den Betrag an, der durch PEEP auf das Mediastinum und damit auf die elastischen Strukturen im Mediastinum, ausgeübt wird (West et al. 1964, Lopez-Muniz et al. 1968, Tounge et al. 1978).

Der PEEP-bedingte Anstieg des Druckes in den Pulmonalarterien kann, insbesondere bei Neugeborenen, soweit gehen, daß der Pulmonalarteriendruck den Druck in der Aorta übersteigt. Bei noch offenem Ductus arteriosus Bo-

talli bedingt der zwischen Pulmonalarterien und Aorta entstandene Druckgradient, daß nun das venöse Blut aus der Pulmonalarterie über den Ductus arteriosus direkt in die Aorta fließt (extrapulmonaler Rechts-links-Shunt). Die Folge ist eine erhöhte Beimischung venösen Blutes zum arteriellen Kreislauf und damit eine verminderte arterielle Sauerstoffsättigung (Shannon et al. 1972, Egan u. Hessler 1976, Rosegger et al. 1979).

5.3.2. Gesamthämodynamik

5.3.2.1. Herzvorhöfe und -ventrikel

PEEP beeinflußt die Hämodynamik sowohl im Lungen- wie im Systemkreislauf.

Die PEEP-bedingte Zunahme des intrathorakalen Druckes führt zu einer Verschiebung des Blutvolumens in die peripheren Venen, den kapazitiven Teil des peripheren Gefäßsystems (Mc Connell et al. 1974). Diese Umverteilung hat eine Verminderung der effektiven Füllungsdrucke des Herzens und - auf Grund des Frank-Starling-Mechanismus - eine Abnahme des Schlagvolumens zur Folge (Powers et al. 1973, Elkins 1974, Samuel et al. 1976, Suter et al. 1978, Liebmann et al. 1978).

Neben der Abnahme der Ventrikelfüllungsdrucke (Verringerung der Vorlast) und dem Anstieg des rechten Vorhofdruckes (Zunahme der rechtsventrikulären Nachlast) (Harken et al. 1974, Hobelmann et al. 1975, Perschau et al. 1979), können eine PEEP-bedingte Verminderung der myokardialen Kontraktilität (Manny et al. 1978, Prewitt u. Wood 1979), humorale Faktoren (Liebmann et al. 1978, Patten et al. 1978), sowie ein erhöhter Vagotonus, d.h.

die mögliche Aktivierung vagaler Reflexe infolge der Dehnung des Lungenparenchyms (De Geest et al. 1965, Glick et al. 1969, Cassidy et al. 1978) zusätzlich zu einer Verminderung des Herzzeitvolumens (HZV) unter PEEP-Beatmung beitragen.

5.3.2.2. Venöser Rückfluß und Herzzeitvolumen

Die Abnahme des Herzzeitvolumens (HZV) und des Schlagvolumens (SV) unter PEEP-Beatmung ist im wesentlichen auf die Verminderung des venösen Rückflusses und die damit verbundene Abnahme der Ventrikelfüllungsdrücke zurückzuführen (Cournand et al. 1948, Morgan et al. 1966, Gregory et al. 1971).

Während der bei normaler Atmung inspiratorisch vermehrt negative Intrapleuraldruck den venösen Druckgradienten erhöht und somit den venösen Rückfluß zum Herzen und das Schlagvolumen erhöht, führt die PEEP-bedingte Erhöhung des Intrapleuraldruckes - zu positiven Druckwerten - zu Anstieg des Venendruckes und des rechten Vorhofdruckes, sowie zu einer Verminderung des venösen Druckgradienten. Demzufolge sinkt der venöse Rückstrom zum Herzen und das Herzzeitvolumen (HZV) nimmt ab (Cournand et al. 1948, Lenfant u. Howell 1965, Morgan et al. 1966, Kumar et al. 1970, Harken et al. 1974).

Physiologischerweise beträgt der venöse Druckgradient etwa 7 mm Hg (0,93 kPa). Eine Verminderung des venösen Druckgradienten um nur 1 mm Hg (0,13 kPa) hat bereits eine 20 %ige Abnahme des HZV zur Folge (Guyton 1967).

Als wesentliche Faktoren, die das Ausmaß der Verminderung des HZV, und damit der hämodynamischen Wirkung, un-

ter PEEP-Beatmung bestimmen, ist neben der Lungencompliance (Gregory et al. 1971, Beran et al. 1977) und Höhe des angewandten kontinuierlichen Druckes (Mc Intyre et al. 1969, Wesley et al. 1978) das Blutvolumen (Sykes et al. 1970, Harken et al. 1974, Qvist et al. 1975) anzuführen.

Mit Verbesserung der Lungencompliance wird ein zunehmender Anteil des positiven Atemwegsdruckes auf das Mediastinum übertragen, woraus eine signifikante Verminderung des HZV resultiert (Gregory et al. 1971, Beran et al. 1977).

Bei Hunden mit Ölsäure-induziertem Lungenödem (experimentelles Modell des RDS) fand sich eine signifikante Verminderung des HZV um 25 % bei einem PEEP von 10 cm H₂O und um 48 % bei einem PEEP von 20 cm H₂O (Beyer 1980).

McIntyre et al. (1969) und Colgan et al. (1971) konnten zeigen, daß ein PEEP von 5 cm H₂O bei Patienten mit RDS nicht zu einer Verminderung des HZV führt. Demgegenüber fanden Barach et al. (1947), Cournand et al. (1948) und Kilburn u. Sieker (1960) eine 15 %ige Verminderung des HZV bei einem PEEP von 20 cm H₂O.

Die eigenen Ergebnisse stimmen mit den Angaben der Literatur gut überein; die periphere Durchblutung nahm bei einem PEEP von 8 cm H₂O und von 12 cm H₂O signifikant ab, nicht jedoch bei einem PEEP von 4 cm H₂O.

5.3.2.3. Systolischer Blutdruck und Herzfrequenz

In den eigenen Untersuchungen veränderte sich der systolische Blutdruck in allen untersuchten Gruppen nur geringfügig bei einem PEEP von 4 cm H₂O. Etwas deutlicher nahm der systolische Blutdruck in den Gruppen I (Hypovolämie) und II (Normovolämie) bei einem PEEP von 8 cm H₂O und von 12 cm H₂O ab.

Die eigenen Ergebnisse stehen im Einklang mit den Befunden anderer Untersucher am Tier (Beyer 1980) und bei Neugeborenen (Gregory et al. 1971, Herman u. Reynolds 1973, Haller et al. 1973, Bonta et al. 1977, Yu u. Rolfe 1977). Bei Erwachsenen kann dagegen der systolische Blutdruck unter PEEP erheblich absinken (Angerpointner et al. 1977).

In diesem Zusammenhang wird die mögliche Aktivierung pulmonaler Dehnungs-Rezeptoren (Glick et al. 1969) bzw. thorakaler Barorezeptoren (Rushmer 1970) diskutiert.

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Abnahme der Herzfrequenz mit steigendem PEEP beobachtet.

Tierexperimentelle Untersuchungen von Kaufman u. Marbarger (1955) zeigten eine Abnahme der Herzfrequenz um 20 % bei einem kontinuierlichen Blähdruck von 17 cm H₂O und bestätigen die eigenen Ergebnisse.

Die eigenen Ergebnisse decken sich mit der von anderen Autoren gemachten Beobachtung, daß bei einer PEEP-bedingten Abnahme des HZV, selbst bei sinkendem arteriellen Druck, keine reflektorische Steigerung der Herzfrequenz auftritt (Lenfant u. Howell 1960, Wildsmith u. Marschall 1978, Prewitt u. Wood 1979).

5.3.2.4. Periphere Durchblutung und peripherer Widerstand

Der venöse Rückstrom zum Herzen ist abhängig von der Differenz zwischen mittlerem systemischen Kreislaufdruck und dem Druck im rechten Vorhof (Guyton 1963, Mitzner et al. 1976). Ein vermindertes Blutvolumen geht mit einem niedrigen mittleren Kreislaufdruck einher (Guyton 1963). Der dem verminderten Blutvolumen entsprechend erniedrigte Druckgradient bedingt eine Reduktion des venösen Rückflusses zum Herzen und führt zu einer Verminderung des HZV (Wallgren et al. 1967) und des vom HZV abhängigen peripheren Blutflusses (Linderkamp et al., eingereicht).

Eine weitere Abnahme des venösen Druckgradienten durch Erhöhung des rechten Vorhofdruckes unter Anwendung von PEEP wird sich bei hypovolämischen Patienten zwangsläufig stärker auf den Kreislauf auswirken als bei normo- oder hypervolämischen Patienten (Carr u. Essex 1946, Maloney et al. 1959).

Es ist also zu erwarten, daß sich eine PEEP-bedingte Kreislaufdepression bei Hypovolämie in einer niedrigen peripheren Durchblutung äußert.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß das Blutvolumen einen erheblichen Einfluß auf die hämodynamische Wirkung des kontinuierlichen Blähdruckes ausübt (Sykes et al. 1970). Während das HZV in hypervolämischen Hunden annähernd konstant blieb, fiel es in hypovolämischen Tieren unter PEEP-Beatmung signifikant ab.

Die eigenen Ergebnisse weisen eine signifikante Abhängigkeit der peripheren Durchblutungs-minderung vom Blut-

volumen auf und zeigen, daß dies auch für menschliche Frühgeborene gilt. Bei einem PEEP von 8 cm H₂O war die periphere Durchblutung in der Gruppe der hypovolämischen Kinder (Gruppe I) um $31,5 \pm 14,0$ % vermindert gegenüber $11,2 \pm 8,6$ % in der normovolämischen Gruppe (Gruppe II) und $8,8 \pm 5,8$ % in der hypervolämischen Gruppe (Gruppe III). Bei einem PEEP von 12 cm H₂O betrug die periphere Durchblutungsminde- rung in der Gruppe I $54,9 \pm 18,2$ % ge- genüber $21,6 \pm 9,7$ % in der Gruppe II und $18,7 \pm 9,7$ % in der Gruppe III.

Da der mittlere systemische Kreislaufdruck vom Blutvolu- men abhängt, bedingt eine Erhöhung des intrathorakalen Druckes unter PEEP bei hypovolämischen Patienten eine Verminderung des venösen Druckgradienten und damit eine Reduzierung des venösen Rückflusses zum Herzen. Erwach- sene Patienten mit Hypervolämie können einen positiven extra-/intrathorakalen venösen Druckgradienten durch Er- höhung des peripheren Gefäßtonus wiedererlangen (Guyton 1963, Harken et al. 1974, Scharf u. Ingram 1977).

In der vorliegenden Untersuchung stieg der periphere Wi- derstand in den hypo- und normovolämischen Gruppen mit steigendem PEEP (PEEP 8 cm H₂O und PEEP 12 cm H₂O) sig- nifikant an.

Dieses Ergebnis zeigt, daß beatmete Frühgeborene, trotz Verminderung des HZV, einen ausreichend hohen systemi- schen Kreislaufdruck aufrechterhalten können, indem sie den peripheren Gesamtwiderstand kompensatorisch erhöhen.

5.3.2.5. Gehirndurchblutung (Hydrocephalus)

Die Tatsache einer verminderten peripheren Durchblutung unter PEEP-Beatmung erlaubt noch keinen Rückschluß auf das Ausmaß der Durchblutungs-minderung in anderen Organen.

Bezüglich des Effektes eines kontinuierlichen Blähdruckes auf die Gehirndurchblutung liegen zahlreiche tierexperimentelle Untersuchungen vor, die jedoch zum Teil widersprüchliche Ergebnisse aufzeigen.

Untersuchungen an neugeborenen, gesunden Lämmern (Gambriele et al. 1977) unter CPAP-Beatmung mittels einer Kopfbbox, ergaben bei einem CPAP von 11 cm H₂O keine Durchblutungs-minderung des Gehirns, obwohl der Jugularvenendruck um 17,8 mm Hg anstieg, und HZV um 20 %, die renale Durchblutung um 21 % und die okuläre Durchblutung um 52 % abnahmen.

Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu dem Ergebnis von Huseby et al. (1978) bei Untersuchungen an Hunden mit Ölsäure-induziertem Lungenödem. Die Untersucher fanden eine Abnahme der cerebralen Durchblutung und einen Anstieg des intrakraniellen Druckes in Abhängigkeit von steigendem PEEP. Das Ausmaß der cerebralen Durchblutungs-minderung war Compliance-abhängig.

Untersuchungen von Beyer (1980) an Hunden mit Ölsäure-induziertem Lungenödem bestätigen dieses Ergebnis. Der Untersucher konnte eine PEEP-bedingte - gegenüber einer Kontrollgruppe mit gesunder Lunge - überproportionale Verringerung der Gehirndurchblutung und Anstieg des intrakraniellen Druckes zeigen. Es fand sich eine signifikante Korrelation zwischen der Abnahme der cerebralen

Durchblutung und einem verminderten HZV.

Angesichts dieser Ergebnisse, scheint die Annahme einer verminderten Gehirndurchblutung bei hypovolämischen Patienten mit erheblich reduzierter peripherer Durchblutung (vermindertes HZV) gerechtfertigt.

Mit dem Jugularvenendruck steigt unter PEEP-Beatmung auch der Venendruck im Gehirn an (Kilburn u. Sieker 1960, Hunt et al. 1974, Mockrin et al. 1974). Da der Liquordruck vom Venendruck abhängt, steigt auch der Liquordruck entsprechend an. Hierdurch kann sich, insbesondere bei langzeitbeatmeten Kindern, ein mäßiger Hydrocephalus entwickeln (Vert et al. 1973, Gregory 1973).

In einer Untersuchung bei 61 Früh- und Neugeborenen beobachteten Vert et al. (1973) das Auftreten eines Hydrocephalus bei 12 % der Kinder unter CPAP-Beatmung mittels Kopfbbox. Die Vermutung eines post-hämorrhagischen Hydrocephalus konnte diagnostisch bestätigt werden. Die Untersucher führten das Auftreten dieser ernststen Komplikation auf eine Kompression der Jugularvenen zurück, welche durch das enge Umschließen der Kragenmanschette am Hals der Kinder bedingt war.

Auch bei Anwendung einer Unterdruckkammer zur Erzeugung eines kontinuierlichen Thorax-Unterdruckes (constant negative chest wall pressure, CNP) wird durch die Abdichtvorrichtung am Hals ein Druck auf die Jugularvenen ausgeübt und der venöse Rückfluß aus dem Kopf u.U. behindert. Der Druck in den Gehirnvenen nimmt entsprechend zu. Der resultierende Anstieg des Liquordruckes führt relativ häufig zur Ausbildung eines Hydrocephalus, insbesondere wenn CNP über einen längeren Zeitraum angewendet wird (Lipowsky 1976).

Bei CPAP-Beatmung wird generell, unabhängig von auftretenden Stauungen durch Halsmanschetten, ein erhöhter Venendruck als Ursache für cerebrale Blutungen und das Auftreten eines Hydrocephalus diskutiert (Gregory 1973, Powers u. Swyer 1974).

5.4. Relevanz der Ergebnisse für die klinische Anwendung von PEEP bei Frühgeborenen

Die zusammenfassende Analyse der zahlreichen Untersuchungen über die Wirkung des kontinuierlichen Blähdruckes auf das kardiorespiratorische System zeigt, daß die Beatmung mit PEEP einerseits zu einer deutlichen Verbesserung der Lungenfunktion und damit der arteriellen Oxygenierung führt, andererseits jedoch die Herzkreislauffunktion erheblich beeinträchtigen kann. Hierbei hängen Auftreten und Ausmaß der Beeinträchtigung von Herz und Kreislauf von gut definierten Parametern wie Lungencompliance (McIntyre et al. 1969, Gregory et al. 1971) und Blutvolumen (Sykes et al. 1970, Qvist et al. 1975) ab.

Die hämodynamische Ausgangssituation, unter der eine PEEP-Beatmung eingeleitet wird, stellt einen entscheidenden Faktor für die Reaktion des Herzkreislaufsystems auf einen erhöhten intrapulmonalen Druck dar.

Bei Hypervolämie kann die Unterbrechung der Beatmung mit PEEP zu einem Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast, Rechtsherzversagen und Lungenödem, d.h. zu kardialer Dekompensation führen (Demling et al. 1975, Caldini 1975, Qvist et al. 1975). Andererseits kann PEEP einen therapeutischen Effekt auf die Herzfunktion ausüben, wenn

eine ausgeprägte Linksherzinsuffizienz besteht (Ashbaugh u. Petty 1973, Harken et al. 1974, Kirby et al. 1975, Grace u. Greenbaum 1979).

Hypovolämie stellt eine relative Kontraindikation für die Beatmung mit PEEP dar (Ashbaugh u. Petty 1973, Harken et al. 1974).

Aus den eigenen Ergebnissen läßt sich folgern, daß ein PEEP von 4 cm H₂O auch bei hypovolämischen Frühgeborenen ohne Gefahr von hämodynamischen Nebenwirkungen angewendet werden kann.

Mit zunehmenden Beatmungsdrücken verschlechtert sich die Kreislaufsituation.

Ein PEEP über 4 cm H₂O sollte daher nur dann angewendet werden, wenn eine Hypovolämie ausgeschlossen worden ist. Spricht der Geburtsverlauf oder z.B. ein abfallender Hämatokrit bzw. niedriger Hämatokrit für das Vorliegen eines niedrigen Blutvolumens, so ist vor Einleitung einer Beatmungstherapie mit PEEP unbedingt eine Transfusion von Plasma oder Blut angezeigt.

Der Einstellung des "optimalen PEEP" nach Suter et al. (1975) lag der Nettoeffekt von PEEP - aus Lungenfunktions- und hämodynamischen Parametern resultierend - auf den O₂-Transport zugrunde.

Dieses Konzept schließt jedoch eine mögliche lokale Minderperfusion und Hypoxie nicht aus - ein Aspekt auf den Suter (1975) selbst hinweist.

Derzeit gelten arterieller PaO₂ und PaCO₂ als die wesentlichsten Parameter zur Kontrolle einer effizienten PEEP-Beatmung.

Die ausschließliche Kontrolle der arteriellen Blutgase und des systolischen Blutdruckes muß jedoch als unzureichend angesehen werden, da trotz verbesserter arterieller Oxygenierung eine Abnahme des HZV mit dem Risiko einer regionalen Minderdurchblutung und Hypoxie unbemerkt erfolgen kann (Lutch u. Murray 1972, Ackerman et al. 1974, Suter et al. 1975).

Eine erhebliche Abnahme des HZV kann den günstigen Oxygenations-Effekt unter PEEP-Beatmung paralysieren, sodaß die Sauerstoffversorgung der Gewebe trotz hohem arteriellen PaO_2 absinkt (Beran et al. 1977).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, daß der periphere Blutfluß bei Frühgeborenen eine hinreichend genau zu messende Größe ist, die Aufschluß über die Kreislauftsituation des beatmeten Frühgeborenen gibt.

Mit Hilfe der Messung des peripheren Blutflusses lassen sich gefährliche PEEP-induzierte Nebenwirkungen auf Herz und Kreislauf erkennen.

Die Kenntnis des peripheren Blutflusses stellt daher ein geeignetes Hilfsmittel zur Steuerung und Kontrolle einer adäquaten Beatmungstherapie bei Frühgeborenen dar.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, den peripheren Blutfluß, den systolischen Blutdruck, den peripheren Widerstand und arterielle Blutgase bei schwer beeinträchtigten, beatmeten Frühgeborenen unter steigendem positiv-endexpiratorischen Druck (PEEP) zu messen, und den Einfluß des Blutvolumens auf die Kreislaufwirkung eines kontinuierlichen Blähdruckes zu untersuchen.

Untersucht wurden insgesamt drei Gruppen von Frühgeborenen: (A) 11 Frühgeborene ohne Atemnotsyndrom (RDS) und ohne Beatmung; (B) 16 Frühgeborene mit RDS und Beatmung mit einem PEEP von 4 cm H₂O; (C) 16 Frühgeborene mit RDS und Beatmung mit ansteigendem PEEP von 0 cm H₂O, 4, 8 und 12 cm H₂O.

Das Gestationsalter der Kinder lag zwischen 28 und 35 Wochen, das Geburtsgewicht zwischen 960 g und 2270 g. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Kinder zwischen 3 und 48 Stunden alt.

Die Frühgeborenen der Gruppe C wurden entsprechend ihrem Blutvolumen in drei Gruppen unterteilt: Hypovolämie wurde bei einem Blutvolumen von 54-70 ml/kg (Gruppe I; n = 5), Normovolämie bei einem Blutvolumen von 71-85 ml/kg (Gruppe II; n = 7) und Hypervolämie bei einem Blutvolumen von 86-100 ml/kg (Gruppe III; n = 4) angenommen.

Periphere Durchblutung und systolischer Blutdruck wurden nach der Methode der Dehnungsmeßstreifen-Plethysmographie untersucht.

Das Blutvolumen wurde nach der Indikatorverdünnungsmethode mit Evans blue T-1824, die arteriellen Blutgase im AVL Gas Check und im Blutgas-Analysator MT bestimmt.

Der periphere Widerstand wurde als Quotient aus dem systolischen Blutdruck und der peripheren Durchblutung berechnet.

Der periphere Blutfluß nahm bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) in allen untersuchten Gruppen nur geringfügig ab.

Bei einem PEEP von 8 cm H₂O (0,8 kPa) und von 12 cm H₂O (1,2 kPa) nahm die periphere Durchblutung in allen Gruppen signifikant ab. Bei einem PEEP von 12 cm H₂O betrug die Abnahme der peripheren Durchblutung in der Gruppe I (Hypovolämie) $54,9 \pm 18,2$ %, in der Gruppe II (Normovolämie) $21,6 \pm 9,7$ % und in der Gruppe III (Hypervolämie) $18,7 \pm 9,7$ % gegenüber den Kontrollwerten bei PEEP 0 cm H₂O.

Der periphere Blutfluß war bei einem PEEP von 4 cm H₂O nur leicht vermindert und zeigte keine deutliche Beziehung zum Blutvolumen ($r = 0,11$).

Eine signifikante Beziehung bestand zwischen dem peripheren Blutfluß und dem Blutvolumen bei einem PEEP von 8 cm H₂O ($r = 0,72$) und von 12 cm H₂O ($r = 0,77$).

Der systolische Blutdruck nahm bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) in allen untersuchten Gruppen nur mäßig, bei einem PEEP von 8 cm H₂O (0,8 kPa) und von 12 cm H₂O (1,2 kPa) bei den hypo- und normovolämischen Frühgeborenen deutlich ab.

Der periphere Widerstand stieg bei einem PEEP von 4 cm H₂O (0,4 kPa) in allen Gruppen nur geringfügig an. Bei einem PEEP von 8 cm H₂O (0,8 kPa) und von 12 cm H₂O (1,2 kPa) stieg der periphere Widerstand in der Gruppe I (Hypovolämie) wie auch in der Gruppe II (Normovolämie) signifikant an.

Arterieller PaO_2 und transkutaner pO_2 stiegen mit zunehmendem PEEP deutlich an.

Die Herzfrequenz nahm mit steigendem PEEP ab, und lag bei einem PEEP von 12 cm H_2O (1,2 kPa) um 15/min niedriger als der Kontrollwert bei PEEP 0 cm H_2O .

Zwei Frühgeborene der Gruppe I, mit einem niedrigen Blutvolumen von 54,0 ml/kg bzw. 64,7 ml/kg wurden vor und nach Transfusion von 20 ml/kg Blut untersucht.

Abnahme der peripheren Durchblutung und Anstieg des peripheren Widerstands waren nach der Transfusion, bei einem PEEP von 8 cm H_2O (0,8 kPa) und von 12 cm H_2O (1,2 kPa), bei beiden Kindern wesentlich geringer.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, daß der hämodynamische Effekt eines kontinuierlichen Blähdruckes entscheidend vom Blutvolumen abhängt.

Aus den Ergebnissen läßt sich folgern, daß ein PEEP von 4 cm H_2O auch bei hypovolämischen Frühgeborenen ohne Gefahr von hämodynamischen Nebenwirkungen angewendet werden kann. Mit zunehmenden Beatmungsdrücken verschlechtert sich die Kreislagsituation. Ein PEEP über 4 cm H_2O sollte daher nur dann angewendet werden, wenn eine Hypovolämie ausgeschlossen worden ist. Liegt eine Hypovolämie vor, so ist vor Einleitung einer Beatmungstherapie mit PEEP unbedingt eine Transfusion von Plasma oder Blut angezeigt.

7. SUMMARY

The effect of rising positive end-expiratory pressure (PEEP) and blood volume on peripheral blood flow, systolic blood pressure and peripheral resistance was studied in premature infants requiring mechanical ventilation for severe respiratory distress (RDS).

Three groups of premature infants were studied: (A) 11 infants without RDS and ventilation; (B) 16 infants with RDS and ventilation with a PEEP of 4 cm H₂O; (C) 16 infants with RDS and ventilation with rising PEEP of 0 cm H₂O, 4, 8 and 12 cm H₂O. The gestational age of the infants varied between 28 and 35 weeks, birth weight varied between 960 g and 2270 g. At the time of the study the infants were between 3 and 48 hours of age.

In order to elucidate the effect of blood volume (BV) on peripheral circulation at different PEEP setting, the premature infants of group C were divided into three groups: BV 54-70 ml/kg (group I; n = 5), BV 71-85 ml/kg (group II; n = 7) and BV 86-100 ml/kg (group III; n = 4).

Peripheral perfusion and systolic blood pressure were measured by venous occlusion plethysmography using a mercury-in-rubber strain gauge.

Blood volume was measured once in each infant using Evans blue dye (T-1824).

Peripheral resistance was calculated as ratio of systolic blood pressure and peripheral blood flow.

Peripheral blood flow decreased insignificantly ($r = 0,11$) in all groups at a PEEP of 4 cm H₂O (0,4 kPa) independent of blood volume.

At a PEEP of 8 cm H₂O (0,8 kPa) and 12 cm H₂O (1,2 kPa) blood flow decreased significantly in each of the three groups. The reduction in blood flow averaged $31,5 \pm 14,0$ % (group I), $11,2 \pm 8,6$ % (group II) and $8,8 \pm 5,8$ % (group III) when a PEEP of 8 cm H₂O (0,8 kPa) was applied. The respective diminutions of peripheral perfusion at a PEEP of 12 cm H₂O (1,2 kPa) were $54,9 \pm 18,2$ % (group I), $21,6 \pm 9,7$ % (group II) and $18,7 \pm 9,7$ % (group III).

The decrease in peripheral blood flow was significantly related to blood volume at a PEEP of 8 cm H₂O ($r = 0,72$) and 12 cm H₂O ($r = 0,77$).

Systolic blood pressure moderately decreased in hypovolaemic infants (group I) and normovolaemic infants (group II) when a PEEP of 8 cm H₂O (0,8 kPa) and 12 cm H₂O (1,2 kPa) was applied.

Peripheral resistance significantly increased in hypovolaemic infants (group I) and normovolaemic infants (group II) at a PEEP of 8 cm H₂O (0,8 kPa) and 12 cm H₂O (1,2 kPa).

Two of the premature infants included in group I were studied before and after transfusion of 20 ml/kg of whole blood. The decrease in peripheral blood flow and increase in peripheral resistance at a PEEP of 8 cm H₂O (0,8 kPa) and 12 cm H₂O (1,2 kPa) were considerably less marked after augmentation of blood volume by transfusion of blood.

The results of this study indicate that the effect of positive end-expiratory pressure (PEEP) on peripheral circulation in the premature infant strongly depends on

blood volume.

The results suggest that continuous inflating pressure (PEEP) up to 4 cm H₂O (0,4 kPa) can be applied to hypovolaemic infants without risk of impairing circulation. However, circulation deteriorates with rising PEEP; a PEEP of 8 cm H₂O (0,8 kPa) or greater may be hazardous to the hypovolaemic infant. Therefore, higher continuous inflating pressure (PEEP) should only be applied when hypovolemia appears unlikely or has been treated with transfusion of plasma or blood.

8. TABELLEN

Tabellen I - III: Der Einfluß von PEEP auf die periphere Durchblutung, des systolischen Blutdruck und den peripheren Widerstand Frühgeborener (Gruppe C); aufgeführt sind Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s).

Tabellen IV - VI: Die Änderung von peripherer Durchblutung, systolischem Blutdruck und peripherem Widerstand Frühgeborener (Gruppe C) bei steigendem PEEP; aufgeführt sind die Änderungen in % gegenüber den Kontrollwerten bei PEEP 0 cm H₂O.

Die Ergebnisse wurden den gewählten Gruppen entsprechend unterteilt:

Gruppe I: BV 54-70 ml/kg (n = 5; 63,7 $\pm$ 6,7 ml/kg);

Gruppe II: BV 71-85 ml/kg (n = 7; 77,0 $\pm$ 3,4 ml/kg);

Gruppe III: BV 86-100 ml/kg (n = 4; 92,9 $\pm$ 5,8 ml/kg).

Tabelle I: Der Einfluß von PEEP auf die periphere Durchblutung hypo- (I), normo- (II) und hypervolämischer (III) Frühgeborener

	Gruppe	PEEP (cm H ₂ O) ***		
		0	4	8
				12
Peripherer Blutfluß (ml/min 100 ml)	I	4,80 ± 0,64	-0,38 ± 0,34	-1,48 ± 0,61**
	II	6,20 ± 0,79	-0,23 ± 0,36	-0,66 ± 0,47**
	III	7,70 ± 0,62	-0,40 ± 0,29	-0,65 ± 0,38**
				-1,29 ± 0,45 ⁺

** p < 0,05 ; ⁺ p < 0,005 (gepaarter t-Test nach Student)

*** 1 cm H₂O = 0,0981 kPa ; 1 mm Hg = 0,1333 kPa

Tabelle II: Der Einfluß von PEEP auf den systolischen Blutdruck hypo- (I), normo- (II) und hypervolämischer (III) Frühgeborener

	Gruppe	PEEP (cm H ₂ O)			
		0	4	8	12
Systolischer Blutdruck (mm Hg)	I	47,8 ± 4,3	-0,6 ± 0,9	-3,2 ± 1,3 [∞]	-5,6 ± 1,8 ⁺
	II	55,6 ± 6,2	-0,6 ± 1,9	-1,3 ± 0,8 ⁺	-2,6 ± 2,4 [∞]
	III	56,5 ± 10,6	-1,0 ± 2,7	-0,5 ± 1,9	-2,0 ± 1,8

∞: $p < 0,05$; ⁺ $p < 0,005$ (gepaarter t-Test nach Student)

Tabelle III: Der Einfluß von PEEP auf den peripheren Widerstand hypo- (I), normo- (II) und hypervolämischer (III) Frühgeborener

	Gruppe	PEEP (cm H ₂ O)			
		0	4	8	12
Peripherer Widerstand (mm Hg/ml/min 100 ml)	I	10,0 ± 1,1	+0,68 ± 0,70	+4,02 ± 2,62**	+12,20 ± 7,94**
	II	9,1 ± 1,7	+0,34 ± 0,53	+0,94 ± 0,87**	+2,29 ± 1,61**
	III	7,4 ± 1,6	+0,25 ± 0,47	+0,68 ± 0,64	+1,48 ± 0,91**

** p < 0,05 (gepaarter t-Test nach Student)

Tabelle IV: Die Änderung der peripheren Durchblutung hypo- (I), normo- (II) und hypervolämischer (III) Frühgeborener bei steigendem PEEP

Gruppe	0	PEEP (cm H ₂ O)***		
		4**	8**	12**
I	4,8 ± 0,6	-8,5 ± 7,2	-31,5 ± 14,0	-54,9 ± 18,2
II	6,2 ± 0,8	-3,9 ± 6,6	-11,2 ± 8,6	-21,6 ± 9,7
III	7,7 ± 0,6	-5,1 ± 3,5	-8,8 ± 5,8	-18,7 ± 9,7

** Änderung in % gegenüber den Kontrollwerten (PEEP 0 cm H₂O)

*** 1 cm H₂O = 0,0981 kPa ; 1 mm Hg = 0,1333 kPa

Peripherer

Blutfluß

(ml/min 100 ml)

Tabelle V: Die Änderung des systolischen Blutdruckes hypo- (I), normo- (II) und hypervolämischer (III) Frühgeborener bei steigendem PEEP

	Gruppe	O	PEEP (cm H ₂ O)		
			4 [±]	8 [±]	12 [±]
Systolischer Blutdruck (mm Hg)	I	47,8 ± 4,3	-1,2 ± 1,8	-6,8 ± 3,2	-11,8 ± 3,9
	II	54,1 ± 6,2	-0,9 ± 3,3	-2,3 ± 1,3	-4,5 ± 4,2
	III	56,5 ± 10,6	-1,5 ± 4,2	-1,0 ± 3,2	-3,6 ± 3,0

± Änderung in % gegenüber den Kontrollwerten (PEEP 0 cm H₂O)

Tabelle VI: Die Änderung des peripheren Widerstands hypo- (I), normo- (II) und hypervolämischer (III) Frühgeborener bei steigendem PEEP

Gruppe	0	PEEP (cm H ₂ O)		
		4:	8:	12:
Peripherer Widerstand (mm Hg/ml/min 100 ml)	I	10,0 ± 1,1	+ 7,4 ± 7,6	+40,4 ± 26,9
	II	9,1 ± 1,7	+3,6 ± 5,2	+10,9 ± 10,3
	III	7,4 ± 1,6	+3,5 ± 5,7	+8,3 ± 6,3
				+122,5 ± 84,3
				+23,7 ± 14,5
				+19,4 ± 10,6

:: Änderung in % gegenüber den Kontrollwerten (PEEP 0 cm H₂O)

9. LITERATUR

- i. ABRAMSON, D.J.:
Circulation in the extremities.
New York-London: Academic Press 1957
2. ACKERMAN, B.D., GOLDBERG, M.D., MROZINSKA, K.S.:
Peripheral blood flow in infants with hyaline
membrane disease.
Pediatr. Res. 8: 433 (1974).
3. AGOSTONI, E., MEAD, J.:
Statics of the respiratory system.
In: Handbook of Physiology
(eds. W.O. Fenn and H. Rahn); pp. 387-409
Baltimore: The Williams and Wilkins Comp. 1964
4. AIDINIS, S.J., LAFFERTY, J., SHAPIRO, H.M.:
Intracranial responses to PEEP.
Anesthesiology 45: 275-286 (1976).
5. ALIEN, L.J., REYNOLDS, E.O.R., RIVERS, R.P.A.,
LESQUEF, P.N., WIMBERLEY, P.D.:
Controlled trial of continuous positive airway
pressure given by mask for hyaline membrane disease.
Arch. Dis. Child. 52: 373 (1977).
6. ANGERPOINTNER, T.A., FARNSWORTH, A.E., WILLIAMS, B.T.:
Effects of PEEP on cardiovascular dynamics after
open heart surgery: a new postoperativ monitoring
technique.
Ann. Thorac. Surg. 23: 555-559 (1977).
7. APGAR, V.:
A proposal for a new method of evaluation of the
newborn infant.
Anaesth. Analg. 32: 260 (1953).

8. ASHBAUGH, D.G., PETTY, T.L.:
Positive end-expiratory pressure. Physiology,
indications and contraindications.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65: 165-170 (1973).
9. AVERY, M.E., MEAD, J.:
Surface properties in relation to atelectasis and
hyaline membrane disease.
Am. J. Dis. Child. 97: 517-523 (1959).
10. BANCALARI, E., GARCIA, O.L., JESSE, M.J.:
Effects of continuous negative pressure on lung
mechanics in idiopathic respiratory distress syndrome.
Pediatrics 51: 485-493 (1973).
11. BARACH, A.L., MARTIN, J., ECKMAN, M.:
Positive pressure respiration and its application
to the treatment of acute pulmonary edema.
Ann. Intern. Med. 12: 754-795 (1938).
12. BARACH, A.L., ECKMAN, M., GINSBURG, E., RUMSAY, C.C.,
KORR, J., ECKMAN, I., BEESON, G.:
Studies on positive pressure breathing.
J. Aviat. Med. 17: 290 (1946).
13. BARACH, A.L., FENN, W.O., FERRIS, E.B., SCHMIDT, C.F.:
The physiology of pressure breathing: a brief
review of its present status.
J. Aviat. Med. 18: 73-87 (1947).
14. BAUM, J.D., ROBERTON, N.C.R.:
Distending pressure in infants with respiratory
distress syndrome.
Arch. Dis. Child. 49: 771-781 (1974).
15. BAUMBERGER, J.P., GOODFRIEND, R.B.:
Determination of arterial oxygen tension in man
by equilibration through intact skin.
Fed. Proc. 10: 10 (1951).

16. BEACH, T., MILLEN, E., GRENVIK, A.:
Hemodynamic response to discontinuance of
mechanical ventilation.
Crit. Care Med. 1: 85-90 (1973).
17. BELENKY, D.A., ORR, R.J., WOODRUM, D.E., HODSON, W.A.:
Is continuous transpulmonary pressure better than
conventional respiratory management of hyaline
membrane disease? A controlled study.
Pediatrics 58: 800-808 (1976).
18. BERAN, A.V., HUXTABLE, R.F., PROCTOR, K.G., SPERLING, D.R.:
Tissue oxygen available as a criterion for the
effectiveness of continuous positive pressure
breathing.
Pediatr. Res. 11: 779-781 (1977).
19. BERG, K., CELANDER, O.:
Circulatory adaptation in the thermoregulation
of fullterm and premature newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 60: 278-284 (1971).
20. BERG, T.J., PAGTAKHAN, R.D., REED, M.H., LANGSTON, C.,
CHERNICK, V.:
Bronchopulmonary dysplasia and lung rupture in
hyaline membrane disease: influence of continuous
distending pressure.
Pediatrics 55: 51 (1975).
21. BEYER, J.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur regionalen
Organdurchblutung und lokalen Sauerstoffversorgung
bei Beatmung mit positiv-endexpiratorischem Druck.
Habil.-Schrift, München 1980
22. BONTA, B.W., UAUY, R., WARSHAW, J.B., MOTOYAMA, E.K.:
Determination of optimal continuous positive airway
pressure for the treatment of IRDS by measurement
of esophageal pressure.
J. Pediatr. 91: 449-454 (1977).

23. BOROVIČZENY, K.G. v.:
Standardization in haematology III.
Bibl. Haematol. Fasc. 24 (1966).
24. BRATTEBY, L.E.:
Studies on erythro-kinetics in infancy VIII.
Mixing, disappearance rates and distribution volume
of labelled erythrocytes and plasma proteins
in early infancy.
Acta Soc. Med. Upsal. 72: 249-256 (1967).
25. BRODIE, T.G., RUSSEL, A.E.:
On the determination of the rate of blood flow
through an organ.
J. Physiol. 32: 47-49 (1905).
26. BRUMLEY, G.W., HODSON, W.A., AVERY, M.E.:
Lung phospholipids and surface tension correlations
in infants with and without hyaline membrane
disease and in adults.
Pediatrics 40: 13-19 (1967).
27. CALDINI, P., LEITH, D., BRENNAN, M.J.:
Effect of continuous positive pressure ventilation
(CPPV) on edema formation in dog lung.
J. Appl. Physiol. 39: 672-679 (1975).
28. CARR, D.T., ESSEX, H.E.:
Certain effects of positive pressure respiration
on the circulatory and respiratory system.
Am Heart J. 31: 53-73 (1946).
29. CASSIDY, S.S., JOHNSON, R.L., MITCHELL, J.H.:
Right and left ventricular pressure and volume
changes during positive end-expiratory pressure (PEEP).
Physiologist 20: 14 (1977).

30. CASSIDY, S.S., ROBERTSON, C.H., PIERCE, A.K.,
JOHNSON, R.L.:
Cardiovascular effects of positive end-expiratory
pressure in dogs.
J. Appl. Physiol. 44: 743-750 (1978).
31. CELANDER, O., THUNELL, G.:
The "mercury-in-rubber" strain gauge for measure-
ments of blood pressure and peripheral circulation
in newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 50: 505-510 (1961).
32. CHERNICK, V., VIDYASAGAR, D.:
Continuous negative chest wall pressure in hyaline
membrane disease: one year experience.
Pediatrics 49: 753-760 (1972).
33. CHERNICK, V.:
Continuous distending pressure in hyaline
membrane disease.
Pediatrics 52: 114-115 (1973).
34. CLEMENTS, J.A., FISHER, H.K.:
The oxygen dilemma.
N. Engl. J. Med. 282: 976-977 (1970).
35. COGSWELL, J.J., HATCH, D.J., KERR, A.A., TAYLOR, B.:
Effects of continuous positive airway pressure on
lung mechanics of babies after operation for
congenital heart disease.
Arch. Dis. Child. 50: 799-804 (1975).
36. COLGAN, F.G., BARROW, R.E., FANNING, G.L.:
Constant positive pressure breathing and
cardiorespiratory function.
Anesthesiology 34: 145 (1971).

37. COLGAN, F.G., MAROCCO, P.P.:
The cardiorespiratory effects of constant and
intermittent positive pressure breathing.
Anesthesiology 36: 444 (1972).
38. CURNAND, A., MOTLEY, H.L., WERKO, L., RICHARDS, D.W.:
Physiologic studies of the effects of intermittent
positive pressure breathing on cardiac output
in man.
Am. J. Physiol. 152: 162-174 (1948)..
39. CUMARASAMY, N., NÜSSLI, R., VISCHER, D., DANGEL, P.H.,
DUC, G.V.:
Artificial ventilation in hyaline membrane disease:
the use of positive end-expiratory pressure and
continuous positive airway pressure.
Pediatrics 51: 629-640 (1973).
40. DANGEL, P., NÜSSLI, R.:
Beatmung und Spontanatmung mit positivem end-
expiratorischen Druck in der pädiatrischen
Intensivbehandlung.
In: Pädiatrische Intensivpflege
(Hrsg. I. Butenandt, K. Mantel und J.G. Schöber)
Stuttgart: Enke 1975
41. De GEEST, H., LEVY, M.N., ZIESKE, H., LYSMAN, R.I.:
Depression of ventricular contractility by
stimulation of the vagus nerves.
Circ. Res. 17: 222-235 (1965).
42. DEMLING, R.H., STAUB, N.C., EDMUNDS, L.H.:
Effect of end-expiratory airway pressure on
accumulation of extravascular lung water.
J. Appl. Physiol. 38: 907-912 (1975).
43. DINWIDDIE, R., RUSSELL, G.:
Relationship of intraesophageal pressure to intra-
pleural pressure in the newborn.
J. Appl. Physiol. 33: 415 (1972).

44. DURBIN, G.M., HUNTER, N.J., McINTOSH, N.,
REYNOLDS, E.O.R., WIMBERLEY, P.D.:
Controlled trial of continuous inflating pressure
for hyaline membrane disease.
Arch. Dis. Child. 51: 163-169 (1976).

45. EGAN, E.A., HESSLER, J.R.:
Effect of PEEP on right to left shunting
($\dot{Q}_S / \dot{Q}_T$) in premature goats.
Pediatr. Res. 10: 932 (1976).

46. ELKINS, R.C., PEYTON, M.D., HINSHAW, L.B.,
GREENFIELD, L.J.:
Clinical hemodynamic and respiratory responses
to graded positive end-expiratory pressure.
Surg. Forum 25: 226 (1974).

47. EMMRICH, P., STECHLE, U., HUCH, R., HUCH, A.:
Einflüsse verschiedener Parameter auf den trans-
kutan registrierten Sauerstoffpartialdruck bei
dauerbeatmeten Früh-, Neugeborenen und jüngeren
Säuglingen.
7. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin,
Berlin 1974

48. ENGLUND, N., HALLBÖÖK, T., LING, L.G.:
The validity of strain gauge plethysmography.
J. clin. Lab. Invest. 29: 155-158 (1972).

49. EVANS, N., NAYLOR, P.:
The systemic oxygen supply to the surface of
human skin.
Respir. Physiol. 3: 21 (1967).

50. FALKE, K.J., PONTOPPIDAN, H., KUMAR, A., LEITH, D.E.,
GEFFIN, B., LAVER, M.B.:
Ventilation with end-expiratory pressure in
acute lung disease.
J. Clin. Invest. 51: 2315-2323 (1972).

51. FANAROFF, A.A., CHA, C.C., SOSA, R., GRUMRINE, R.S.,
KLAUS, M.H.:
Controlled trial of continuous negative external
pressure in the treatment of severe respiratory
distress syndrome.
J. Pediatr. 82: 921-928 (1973).
52. FARR, W.:
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde
(Hrsg. A. Wiskott, K. Betke und W. Künzer); S. 8.4
Stuttgart: Thieme 1977
53. FARRELL, P.M., AVERY, M.E.:
Hyaline membrane disease.
Am. Rev. Resp. Dis. 111: 675 (1975).
54. FENNER, A., MÜLLER, R., BUSSE, H.G., JUNGE, M.,
WOLFSBORF, J.:
Transcutaneous determination of arterial oxygen
tension in preterm and term infants: reliability
of a new and simple method.
Pediatrics 55: 224 (1975).
55. GABRIELE, G., ROSENFELD, C.R., FIXLER, D.E.,
WHEELER, J.M.:
Continuous airway pressure breathing with the
head-box in the newborn lamb: effects on regional
blood flows.
Pediatrics 59: 858-864 (1977).
56. GEIGY, J.R. (Hrsg.):
Wissenschaftliche Tabellen
Documenta Geigy: 7. Auflage, Basel 1968.
57. GIORDANO, J., HARKEN, A.:
Effect of continuous positive pressure ventilation
on cardiac output.
Am. Surg. 41: 221 (1975).

58. GLICK, G., WECHSLER, A.S., EPSTEIN, S.E.:
Reflex cardiovascular depression produced by stimulation of pulmonary stretch receptors in the dog.
J. Clin. Invest. 48: 467-473 (1969).
59. GRACE, M.P., GREENBAUM, D.M.:
Effect of positive end-expiratory pressure on cardiac performance in patients with cardiac dysfunction.
Crit. Care Med. 7: 143 (1979).
60. GRAF, K., WESTERSEN, A.:
Untersuchungen über Eigenschaften und Verwendungsmöglichkeiten eines flexiblen Extremitäten-Plethysmographen.
Acta Physiol. Scand. 46: 1 (1959).
61. GRAF, K.:
Auswertung und Meßfehler okklusionsplethysmographischer Durchblutungsregistrierungen.
Acta Physiol. Scand. 60: 120-135 (1964 a).
62. GRAF, K.:
Zur Methodik der venösen Okklusionsplethysmographie. Die Wirkung distaler Gefäßokklusion auf die Durchblutung im Unterarm.
Acta Physiol. Scand. 60: 70-89 (1964 b).
63. GREENBAUM, D.M.:
Positive end-expiratory pressure, constant positive airway pressure and cardiac performance.
Chest 76: 248-249 (1979).
64. GREGORY, G.A., KITTERMAN, J.A., PHIBBS, R.H., TOOLEY, W.H., HAMILTON, W.K.:
Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure.
N. Engl. J. Med. 284: 1333-1340 (1971).

65. GREGORY, G.A.:
Continuous positive airway pressure and hydrocephalus.
Lancet 911 (1973).
66. GRIBETZ, I., FRANK, N.R., AVERY, M.E.:
Static volume pressure relations of excised lungs of infants with hyaline membrane disease, newborn and stillborn infants.
J. Clin. Invest. 38: 2168 (1959, 1970).
67. GUTMANN, J.:
Die Venenverschluß-Plethysmographie.
Firmenschrift des Labors für physikalische Medizin.
Eurasburg/Obb. 1967
68. GUTMANN, J.:
Moderne Gerätetechnik für Venenverschluß-Plethysmographie.
Herz/Kreisl. 3: 365-369 (1971).
69. GUTMANN, J., KRÖTZ, J.:
Zur Genauigkeit der Dehnungsmeßstreifenmethode bei der venösen Kapazitätsmessung.
Folia Angiol. Vol. XX. (1972).
70. GUYTON, A.C.:
Circulatory physiology: cardiac output and its regulation.
Philadelphia: Saunders 1963
71. GUYTON, A.C.:
Regulation of cardiac output.
N. Engl. J. Med. 277: 805-812 (1967).
72. HALL, R.T., RHODES, P.G.:
Pneumothorax and pneumomediastinum in infants with idiopathic respiratory distress syndrome receiving continuous positive airway pressure.
Pediatrics 55: 493 (1975).

73. HALLER, J.A., DONAHOO, J.S., WHITE, J.J.,
MOYNIHAN, P.C., GALVIS, A.G.:
Use of continuous positive airway pressure in the
improved postoperative management of neonatal
respiratory emergencies.
Ann. Thorac. Surg. 15: 607-615 (1973).
74. HAMMON, J.W., WOLFE, W.G., MORAN, J.F., JONES, R.H.,
SABISTON, D.C.:
The effect of positive end-expiratory pressure in
regional ventilation and perfusion in the normal
and injured primate lung.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 72: 680-689 (1976).
75. HARKEN, A.H., BRENNAN, M.F., SMITH, B., BARDAMIAN, E.M.:
The hemodynamic response to positive end-expira-
tory ventilation in hypovolemic patients.
Surgery 76: 786-793 (1974).
76. HARKEN, A.H., GIORDANO, J.:
The hemodynamic effects of continuous positive
pressure ventilation.
Clin. Res. 22: 505 (1974).
77. HARRIS, T.R.:
Continuous positive airway pressure applied
by face-mask.
Pediatr. Res. 6: 410 (1972).
78. HARRISON, V.C., HEESE H. de V., KLEIN, M.:
The significance of grunting in hyaline
membrane disease.
Pediatrics 41: 549-559 (1968).

79. HAYNES, J.B., CARSON, S.D., WHITNEY, W.P.,
ZERBE, G.O., HYERS, T.M., STEELE, P.:
Positive end-expiratory pressure shifts left
ventricular diastolic pressure-area curves.
J. Appl. Physiol. 48: 670-676 (1980).
80. HELMRATH, T.A., HODSON, W.A., OLIVER, T.K.:
Positive pressure ventilation in the newborn
infant: the use of a face-mask.
J. Pediatr. 76: 202 (1970).
81. HERMAN, S., REYNOLDS, E.O.R.:
Methods for improving oxygenation in infants
mechanically ventilated for severe hyaline
membrane disease.
Arch. Dis. Child. 48: 612-617 (1973).
82. HEWLETT, A.W., van ZWALUWENBOURG, J.G.:
The rate of blood flow in the arm.
Heart 1: 87 (1909).
83. HICKL, E.J., RIEGEL, K.P.:
Angewandte Perinatologie
3. Auflage, München-Berlin-Wien: Urban und
Schwarzenberg 1981
84. HOBELMANN, C.F., SMITH, D.E., VIRGILIO, R.W.,
PETERS, R.M.:
Hemodynamic alterations with positive end-expiratory
pressure: the contribution of the pulmonary
vasculature.
J. Trauma 15: 951 (1975).
85. HOBELMAN, C.F., SMITH, D.E., VIRGILIO, R.W.,
PETERS, R.M.:
Mechanics of ventilation with positive
end-expiratory pressure.
Ann. Thorac. Surg. 24: 68 (1977).

86. HOLZMANN, M.:
Transkutane PO_2 Messungen auf der erwärmten und nicht erwärmten Haut reifer und unreifer Neugeborener: Einfluß kardiozirkulatorischer Größen. Inaug.-Diss. München 1980.
87. HUCH, A., HUCH, R., LÜBBERS, D.W.:
Quantitative polarographische Sauerstoffdruckmessung auf der Kopfhaut des Neugeborenen. Arch. Gynaekol. 207: 443 (1969).
88. HUCH, R., LÜBBERS, D.W., HUCH, A.:
Quantitative continuous measurement of partial oxygen pressure (PO_2 measurement) on the skin of adults and newborn babies. Pfluegers Arch. 337: 185 (1972).
89. HUCH, R., HUCH, A., LÜBBERS, D.W.:
Transcutaneous measurement of blood pO_2 (tc pO_2): method and application in perinatal medicine. J. Perinat. Med. 1: 183 (1973 a).
90. HUCH, R., LÜBBERS, D.W., HUCH, A.:
Transcutaneous measurements of pO_2 and pCO_2 as a measurement of arterial blood gases with control of lokal perfusion and peripheral perfusion pressure: theoretical analysis and practical applications. Symposium on Current Status of Oxygen Measurements in Biology and Medicine. Marlowe, England, 1973.
91. HUCH, R., LÜBBERS, D.W., HUCH, A.:
Reliability of transcutaneous monitoring of arterial pO_2 in newborn infants. Arch. Dis. Child. 49: 213 (1974).

92. HUCH, R., HUCH, A., ROTH, G.:
Continuous transcutaneous monitoring of oxygen
tension in newborn infants.
In: Perinatale Medizin VI
(Hrsg. J.W. Dudenhausen und E. Saling)
Stuttgart: Thieme 1975
93. HUCH, R., HUCH, A., ALBANI, M., GABRIEL, M., SCHULTE, F.J.,
WOLF, H., RUPPRATH, G., EMMERICH, P., STECHLE, U.,
DUC, G., BUCHER, H.:
Transcutaneous PO_2 monitoring in routine manage-
ment of infants and children with cardio-
respiratory problems.
Pediatrics 57: 681-690 (1976).
94. HUNT, C.E., MATALON, S., NEAL, W.A., WANGENSTEEN, O.D.,
LEONHARD, A.S.:
Cardiorespiratory responses to positive end-
expiratory pressure (PEEP).
Pediatr. Res. 8: 468 (1974).
95. HUSEBY, J.S., PAVLIN, E.G., BUTLER, J.:
Effect of positive end-expiratory pressure
on intracranial pressure in dogs.
J. Appl. Physiol. 44: 25-27 (1978).
96. INDYK, L., JAMES, L.S.:
Transcutaneous measurements of arterial
 pO_2 in sick newborns (abstr.)
Pediatr. Res. 9: 366 (1975).
97. KÄMMERER, H., STANDFUSS, K., KLASCHIK, E.:
Pathologische pulmonale Kurzschlußperfusion.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1979.

98. KANARAK, D.J., SHANNON, D.C.:
Adverse effect of positive end-expiratory pressure
on pulmonary perfusion and arterial oxygenation.
Am. Rev. Respir. Dis. 112: 457 (1975).
99. KATTWINKEL, J., FLEMING, D., CHA, C.C., FANAROFF, A.A.,
KLAUS, M.H.:
A device for administration of continuous positive
airway pressure by the nasal route.
Pediatrics 52: 131-133 (1973).
100. KATZ, A.M.:
Application of the Starling resistor concept
to the lungs during CPPV.
Crit. Care Med. 5: 67 (1977).
101. KAUFMAN, N.C., MARBARGER, J.P.:
Pressure breathing: functional circulatory
changes in the dog.
J. Appl. Physiol. 9: 33-37 (1955).
102. KEUTH, U., FELDMANN, E.M., ALTHAUS, W., FRIES, N.,
ZEMKE, M.:
Erfolgreiche Behandlung neonataler Ateminsuffizienz
mit kontinuierlich erhöhter transalveolärer
Druckdifferenz.
Päd. Praxis 16: 445 (1975/76).
103. KIDD, L., LEVISON, H., GEMMEL, P., AHARON, A.,
SWYER, P.R.:
Limb blood flow in the normal and sick newborn.
Am. J. Dis. Child. 112: 402-407 (1966).
104. KILBURN, K.H., SIEKER, H.O.:
Hemodynamic effects of continuous positive and
negative pressure breathing in normal man.
Circ. Res. 8: 660-669 (1960).

105. KIRBY, R.P., DOWNS, J.B., CIVETTA, J.M., MODELL, J.H.,
DANNEMILLER, F.J., KLEIN, E.F., HODGES, M.:
High level positive end-expiratory pressure (PEEP)
in acute respiratory insufficiency.
Chest 67: 156-163 (1975).
106. KUMAR, A., FALKE, K.J., GEFFIN, B., ALDREDGE, C.F.,
LAVER, M.B., LOWENSTEIN, E., PONTOPPIDAN, H.:
Continuous positive pressure ventilation in
acute respiratory failure.
N.Engl. J. Med. 283: 1430-1436 (1970).
107. LENFANT, C., HOWELL, B.J.:
Cardiovascular adjustments in dogs during
continuous pressure breathing.
J. Appl. Physiol. 15: 425-428 (1965).
108. Le SOUEF, P.N., MORGAN, A.K., SOUTTER, L.P.,
REYNOLDS, E.O.R., PARKER, D.:
Comparison of transcutaneous oxygen tension with
arterial oxygen tension in newborn infants with
severe respiratory illness.
Pediatrics 62: 692-701 (1978).
109. LIEBMAN, P.R., PATTEN, M.T., MANNY, J., SHEPRO, D.,
HECHTMAN, H.B.:
The mechanism of depressed cardiac output on
positive end-expiratory pressure (PEEP).
Surgery 83: 594-598 (1978).
110. LINDERKAMP, O., HOLTHAUSEN, H., SEIFERT, J.,
BUTENANDT, I., RIEGEL, K.P.:
Accuracy of blood volume estimations in critically
ill children using ¹²⁵ J-labelled albumin and
⁵¹ Cr-labelled red cells.
Eur. J. Pediatr. 125: 143-151 (1977 a).

111. LINDERKAMP, O., MADER, T., BUTENANDT, O.,
RIEGEL, K.P.:
Plasma volume estimation in severely ill
infants and children using a simplified
Evans blue method.
Eur. J. Pediatr. 125: 135-141 (1977 b).
112. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., STROHHACKER, I.,
MESSOW-ZAHN, K., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Capillary-venous hematocrit differences in newborn
infants. I. Relationship to blood volume,
peripheral blood flow and acid base parameters.
Eur. J. Pediatr. 127: 9-14 (1977 c).
113. LINDERKAMP, O., STROHHACKER, I., VERSMOLD, H.T.,
KLOSE, H.T., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Peripheral circulation in the newborn:
Interaction of peripheral blood flow, blood
pressure, blood volume and blood viscosity.
Eur. J. Pediatr. 129: 73-81 (1978 a).
114. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., FENDEL, H.,
RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Association of neonatal respiratory distress
with birth asphyxia and deficiency of red cell
mass in premature infants.
Eur. J. Pediatr. 129: 167-173 (1978 b).
115. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., MESSOW-ZAHN, K.,
MÜLLER-HOLVE, W., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
The effect of intra-partum and intra-uterin
asphyxia on placental transfusion in premature
and full-term infants.
Eur. J. Pediatr. 127: 91-99 (1978 c).

116. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., MUELLER, P.I.,
RIEGEL, K.P.:
Periphere Zirkulation bei beatmeten Frühgeborenen.
5. Symp. Pädiatr. Intens.-Med.
Düsseldorf, April 1978
117. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., SCHMIDSEDER, J.,
WELSCH, H., RIEGEL, K.P.:
Nabelarterien-pH und Hämatokrit-Parameter zur
Schätzung des Blutvolumens bei der Geburt.
Perinatale Medizin VII (in Druck) 1980 d.
118. LIPOWSKY, G.:
Die Kombination von Spontanatmung unter erhöhtem
Atemwegsdruck mit maschineller Beatmung durch
intermittierenden Druck.
Monatsschr. Kinderheilkd. 124: 543-547 (1976).
119. LIPOWSKY, G.:
Über die Behandlung des Atemnotsyndromes durch
kontinuierlich negativen Druck. Eine neue Methode
zur Abdichtung bei CNP.
Klin. Paediatr. 188: 512-517 (1976).
120. LLEWELLYN, M.A., SWYER, P.R.:
Positive end-expiratory pressure during mechanical
ventilation in the newborn.
Program of the Soc. for Pediatr. Res. ; p. 224
Atlantic City 1970.
121. LOPEZ-MUNIZ, R., STEPHENS, N.L., BROMBERGER-BARNEA, B.:
Critical closure of pulmonary vessels analyzed in
terms of Starling resistor model.
J. Appl. Physiol. 24: 625 (1968).

122. LUDBROOK, P.A., BYRNE, J.D., Mc KNIGHT, R.C.:
Influence of right ventricular hemodynamics
on left ventricular diastolic pressure-volume
relations in man.
Circulation 59: 21 (1979).
123. LUTCH, J.S., MURRAY, J.F.:
Continuous positive pressure ventilation: effects
on systemic oxygen transport and tissue oxygenation.
Ann. Intern. Med. 76: 193-202 (1972).
124. MANNY, J., GRINDLINGER, G., MATHEE, A.A.,
HECHTMAN, H.B.:
Positive end-expiratory pressure, lung stretch
and decreased myocardial contractility.
Ann. Surg. 84: 127-132 (1978).
125. MANNY, J., PATTEN, M.T., LIEBMAN, P.R., HECHTMAN, H.B.:
The association of lung distension, PEEP and
biventricular failure.
Ann. Surg. 187: 151-157 (1978).
126. MANTEL, K., RIEGEL, K.P.:
Untersuchungsmethoden atemmechanischer Lungen-
funktionsparameter bei Frühgeborenen.
Fortschr. Med. 25: 998 (1974).
127. Mc CONNELL, D.H., MALONEY, J.V., BUCKBERG, G.D.:
Postoperative intermittent positive pressure
breathing treatments.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 68: 944-952 (1974).
128. MEAD, J., WHITTENBERGER, J.L.:
Lung inflation and hemodynamics: a critical compre-
hensive presentation of physiological knowledge
and concepts.
In: Handbook of Physiology
(eds. W.O. Fenn and H. Rahn); pp. 477-486
Washington, D.C.: American Physiology Society 1964

129. MILIC-EMILI, J., MEAD, J., TURNER, J.M.:
A topography of esophageal pressure as a
function of posture in man.
J. Appl. Physiol. 19: 212 (1964 a).
130. MILIC-EMILI, J., MEAD, J., TURNER, J.M., GLAUSER, E.M.:
Improved technique for estimating pleural
pressure from esophageal balloons.
J. Appl. Physiol. 19: 207 (1964 b).
131. MILNER, A.D., SAUNDERS, R.A., HOPKIN, I.E.:
Effects of continuous distending pressure on lung
volumes and lung mechanics in the immediate
neonatal period.
Biol. Neonate 31: 111-115 (1977).
132. Mc INTYRE, R.W., LAWS, A.K., RAMACHANDRAN, P.R.:
Positive expiratory pressure plateau: improved
gas exchange during mechanical ventilation.
Can. Anaesth. Soc. J. 16: 447-486 (1969).
133. MITZNER, W., GOLDBERG, H., LICHTENSTEIN, S.:
Effect of thoracic blood volume changes on
steady state cardiac output.
Circ. Res. 38: 255-261 (1976).
134. Mc MAHON, S.M., HALPRIN, G.M.:
Modification of intrapulmonary blood shunt by
end-expiratory pressure application in patients
with acute respiratory failure.
Chest 59: 275 (1971).
135. MOCKRIN, L.E., BANCALARI, E., ROWE, M.:
Hemodynamic effects of continuous positive and
negative pressure breathing in newborn pigs.
Pediatr. Res. 8: 468 (1974).

136. MORGAN, B.C., MARTIN, W.E., HORNBEIN, T.F.,
CRAWFORD, E.W., GUNTHEROTH, W.G.:
Hemodynamic effects of intermittent positive
pressure respiration.
Anesthesiology 27: 584-590 (1966).
137. MORTENSSON, W., HALLBÖCK, T., LUNDSTRÖM, N.R.:
Strain gauge plethysmography for blood flow
measurements in the legs of children.
Pediatr. Radiol. 3: 29-33 (1975).
138. NELSON, R.M., PROD'HOM, L.S., CHERRY, M.A.,
LIPSITZ, P.J., SMITH, C.A.:
Pulmonary function in the newborn: I. Methods.
Pediatrics 30: 963 (1962).
139. NELSON, R.M., EGAN, E.A., EITZMAN, D.V.:
Increased hypoxemia in neonates secondary to
the use of continuous positive airway pressure.
J. Pediatr. 91: 87-91 (1977).
140. NORTHWAY, W.H., ROSAN, R.C., PORTER, D.Y.:
Pulmonary disease following respiratory therapy
for hyaline membrane disease: bronchopulmonary
dysplasia.
N. Engl. J. Med. 276: 357-368 (1967).
141. NOVOGRODER, M.:
Nasopharyngeal ventilation in respiratory
distress syndrome.
J. Pediatr. 82: 1059 (1973).
142. OH, W.; YAO, A.C., HANSON, J.S., LIND, J.:
Peripheral circulatory response to photo-
therapy in newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 62: 49-54 (1973).

143. PATTEN, M.T., LIEBMAN, P.R., MANNY, J., SHEPRO, D., HECHTMAN, H.B.:
Humorally mediated alterations in cardiac performance as a consequence of positive end-expiratory pressure.
Surgery 84: 201-205 (1978).
144. PERMUTT, S., BROMBERGER-BARNEA, B., BANE, H.N.:
Alveolar pressure, pulmonary venous pressure and the vascular waterfall.
Med. Thorac. 19: 47-68 (1962).
145. PERSCHAU, R.A., PEPINE, C.J., NICHOLS, W.W., DOWNS, J.B.:
Instantaneous blood flow responses to positive end-expiratory pressure with spontaneous ventilation.
Circulation 59: 1312-1318 (1979).
146. PICHLMAYR, I., MASCHER, E., SIPPEL, R.:
Untersuchungen zur Wirkung unterschiedlicher Beatmungsformen auf arterielle Blutgaswerte, periphere Kreislaufgrößen und die Gehirndurchblutung.
Anaesthesist 23: 535 (1974).
147. PONTOPPIDAN, H., GEFFIN, B., LOWENSTEIN, E.:
Acute respiratory failure in the adult.
N. Engl. J. Med. 287: 799-806 (1972).
148. PORCELIJN, T., DEEN, L.:
Oesophageal /transpulmonary pressure change ratio as a guide to lung compliance.
Anaesthesist 27: 329-332 (1978).

149. POWERS, S.R., MANNAL, P., NECLERIO, M., ENGLISH, M., CUSTEAD, W., MARN, C., LEATHER, R., UEDA, H., WILLIAMS, G., DUTTON, R.:
Physiologic consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation.
Ann. Surg. 178: 265-272 (1973).
150. POWERS, W.F., SWYER, P.R.:
Peripheral blood flow during continuous positive airway pressure breathing (CPAP) in term neonates.
Pediatr. Res. 8: 469 (1974).
151. POWERS, S.R., DOTTON, R.E.:
Correlation of positive end-expiratory pressure with cardiovascular performance.
Crit. Care Med. 3: 64 (1975).
152. PREWITT, R.M., WOOD, L.D.H.:
The change in pleural pressure with PEEP.
Fed. Proc. 36: 1172 (1977).
153. PREWITT, R.M., WOOD, L.D.H.:
Positive end-expiratory pressure (PEEP) depresses myocardial function.
Am. Rev. Respir. Dis. 115: 153 (1977).
154. PREWITT, R.M., WOOD, L.D.H.:
Effect of positive end-expiratory pressure on ventricular function in dogs.
Am. J. Physiol. 236: 544-544 (1979).
155. QVIST, J., PONTOPPIDAN, H., WILSON, R.S., LOWENSTEIN, E., LAVER, M.B.:
Hemodynamic responses to mechanical ventilation with PEEP: the effect of hypervolemia.
Anesthesiology 12: 45-55 (1979).

156. RAHN, H., OTIS, A.B., CHADWICK, L.E., FENN, W.O.:
The pressure-volume diagram of the thorax
and lung.
Am. J. Physiol. 146: 161-178 (1946).
157. RAMACHANDRAN, P.R., FAIRLEY, H.B.:
Changes in functional residual capacity during
respiratory failure.
Can. Anaesth. Soc. J. 17: 359-369 (1970).
158. REYNOLDS, E.O.R., ROBERTON, N.R.C., WIGGLESWORTH, J.S.:
Hyaline membrane disease, respiratory distress and
surfactant deficiency.
Pediatrics 42: 758-768 (1968).
159. RHODES, P.G., HALL, R.T.:
Continuous positive airway pressure delivered
by face-mask in infants with idiopathic res-
piratory distress syndrome: a controlled study.
Pediatrics 52: 1-5 (1973).
160. RICHARDSON, C.P., THORNTON, S.Q., JUNG, A.L.:
Effects of continuous positive airway pressure
(CPAP) on pulmonary function in early stages of
respiratory distress syndrome (RDS).
Pediatr. Res. 10: 993 (1976).
161. RICK, W.:
Klinische Chemie und Mikroskopie.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974.
162. RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde
(Hrsg. A. Wiskott., K. Betke und W. Künzer)
Stuttgart: Thieme 1977
163. RIEGEL, K.P.:
Infusionstherapie beim Atemnotsyndrom.
In: Das Atemnotsyndrom des Neugeborenen
(Hrsg. C. Mietens); pp. 78-82.
Stuttgart: Thieme 1977

164. RILEY, I.D.:
Hand and forearm blood flow in full term and premature infants. A plethysmographic study.
Clin. Sci. 13: 317-320 (1954).
165. ROBERTSON, C.H., CASSIDY, S.S.:
Distribution of the reduced cardiac output induced by continuous positive pressure breathing.
Physiologist 19: 341 (1976).
166. ROTH, G.:
Transcutaneous oxygen tension measurements in newborn infants.
Pediatrics 55: 232-235 (1975).
167. ROY, R., POWERS, S.R., FEUSTEL, P.J., DUTTON, R.E.:
Pulmonary wedge catheterization during positive end-expiratory pressure ventilation in the dog.
Anesthesiology 46: 385-390 (1977).
168. RUDOLPH, A.M., DRORBAUGH, J.E., AULD, P.A.M.,
RUDOLPH, A.J., NADAS, A.S., SMITH, C.A.,
HUBBELL, J.P.:
Studies on the circulation in the neonatal period.
The circulation in the respiratory distress syndrome.
Pediatrics 27: 551-556 (1961).
169. RUSHMER, R.F.:
Cardiovascular dynamics.
p. 163
Philadelphia: Saunders 1970
170. ROSEGGER, H., TRITTENWEIN, G., METZLER, H.,
STENZL, W.:
The influence of fat infusion and PEEP on pulmonary function and hemodynamics in healthy anaesthetized pigs.
Eur. J. Pediatr. 130: 218 (1979).

171. SACHS, L.:
Angewandte Statistik.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974.
172. SAMUEL, I.O., GAMBLE, J.A., GRAINGER, D.J.,
DUNDEI, J.W.:
Proceedings: circulatory and respiratory effects
of positive end-expiratory pressure.
Br. J. Anaesth. 48: 816 (1976).
173. SAUNDERS, R.A., MILNER, A.D., HOPKIN, I.E.:
The effects of continuous positive airway pressure
on lung mechanics and lung volumes in the neonate.
Biol. Neonate 29: 178-186 (1976).
174. SCHARF, S.M., INGRAM, R.H.:
Effects of decreasing lung compliance with
oleic acid on the cardiovascular response
to PEEP.
Am. J. Physiol. 233: 635-641 (1977).
175. SCHARF, S.M., CALDINI, P., INGRAM, R.H.:
Cardiovascular effects of increasing airway
pressure in the dog.
Am. J. Physiol. 232: 35-43 (1977).
176. SCHLEMAN, M.M., GOOTMAN, N., CRANE, L.A.:
Cardiovascular responses to continuous positive
pressure breathing in the piglet.
Pediatr. Res. 8: 470 (1974).
177. SHANNON, D.C., LUSSEY, M., GOLDBLATT, A.,
BUNNELL, J.:
The cyanotic infant: Heart disease or lung
disease.
N. Engl. J. Med. 287: 951 (1972).

178. SILVERMAN, W.A., ANDERSEN, D.H.:
Controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants.
Pediatrics 17: 1-9 (1965).
179. SUTER, P.M., FAIRLEY, H.B., ISENBERG, M.D.:
Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure.
N. Engl. J. Med. 292: 284-289 (1975).
180. SUTER, P.M., FAIRLEY, H.B., ISENBERG, M.D.:
Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation.
Chest 73: 158-162 (1978).
181. SUTER, P.M., DEMOTTAZ, V., HEMMER, M.:
Postoperative Beatmungstechnik nach Herzoperationen. Auswirkungen von PEEP und CPAP auf Lungenfunktion und Hämodynamik.
Herz 3: 198 (1978).
182. SWANSTRÖM, S., ELISAGA, I.V., CARDONA, L., CARDENES, A., MENDEZ-BAUER, C., ROTH, G.:
Transcutaneous PO_2 measurements in seriously ill newborn infants.
Arch. Dis. Child. 50: 913-919 (1975).
183. SYKES, M.K., ADAMS, A.P., FINLAY, W.E.I., Mc CORMICK, P.W., ECONOMIDES, A.:
The effects of variations in end-expiratory inflation pressure on cardiorespiratory function in normo-, hypo- and hypervolaemic dogs.
Br. J. Anaesth. 42: 669-677 (1970).

184. THOMAS, L., GRIFFO, Z., ROOS, A.:
Effect of negative pressure inflation of the
lung on pulmonary vascular resistance.
J. Appl. Physiol. 16: 451 (1961).
185. TORI, C.A., KRAUSS, A.N., AULD, P.A.M.:
Serial studies of lung volume and $\dot{V}_A/\dot{Q}$ in
hyaline membrane disease.
Pediatr. Res. 7: 82-88 (1973).
186. TOUNG, T.J.K., SAHARIA, P., MITZNER, W.A.,
PERMUTT, S., CAMERON, J.L.:
The beneficial and harmful effects of positive
end-expiratory pressure.
Surgery 147: 318-324 (1978).
187. VERSMOLD, H.T., HANNES, V., HÖPNER, F., RIEGEL, K.P.:
Kritische Anmerkung zur transkutanen pO_2 Messung
bei Risikoneugeborenen.
Monatsschr. Kinderheilkd. 123: 459 (1975).
188. VERSMOLD, H.T., ONKEN, D., RIEGEL, K.P.:
Transcutaneous oxygen tension measurement in
newborn infants with severe cardiorespiratory
failure.
1976 (in press).
189. VERT, P., ANDRÉ, M., SIBOUT, M.:
Continuous positive airway pressure
and hydrocephalus.
Lancet 2: 319 (1973).
190. VIDYASAGAR, D., CHERNICK, V.:
Continuous positive transpulmonary pressure
in hyaline membrane disease: a simple device.
Pediatrics 49: 753-760 (1971).

191. WALLGREN, G., HANSON, J.S., LIND, J.:
Quantitative studies of the human neonatal circulation. III. Observations on the newborn infants central circulatory responses to moderate hypovolemia.
Acta Paediatr. Scand. 56: Suppl. 179, 44-56 (1967).

192. WALLGREN, G., HANSON, J.S., TABAKIN, B.S., RÄIHÄ, N., VAPAAVUORI, E.:
Quantitative studies of the human neonatal circulation. V. Hemodynamic findings in premature infants with and without respiratory distress.
Acta Paediatr. Scand. 56: Suppl. 179, 69-80 (1967).

193. WALLGREN, G., HANSON, J.S., LIND, J.:
Quantitative studies of the human neonatal circulation. VI. Observations on the newborn infant's peripheral circulation and plasma expansion during moderate hypovolemia.
Acta Paediatr. Scand. 56: Suppl. 179, 55-68 (1967).

194. WESLEY, A.G., THAMBIRAN, A.K., PATHER, M., CRONJE, C.J.:
Continuous positive pressure ventilation in children with bronchopneumonia.
Anaesthesia 33: 466-472 (1978).

195. WEST, J.B., DOLLERY, C.T., NAIMARK, A.:
Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures.
J. Appl. Physiol. 19: 713 (1964).

196. WEST, J.B.:
Respiratory Physiology.
Baltimore: Williams and Wilkins Comp. 1978.
197. WHITNEY, R.J.:
The measurement of volume changes in human limbs.
J. Physiol. 121: 1-27 (1953).
198. WHITTENBERGER, J.L., Mc GREGOR, M., BERGLUND, B.,
BORST, H.C.:
Influence of state of inflation of the lung on
pulmonary vascular resistance.
J. Appl. Physiol. 15: 878-882 (1960).
199. WIEBE, H., BROOKS, J.G., GREGORY, G.A.:
The effect of continuous positive airway
pressure (CPAP) on lung function in infants
with the respiratory distress syndrome
(RDS) (abst.)
Pediatr. Res. 9: 402 (1975).
200. WILDSMITH, J.A.W., MARSCHALL, R.L.:
Positive end-expiratory pressure. Immediate
hemodynamic effects during artificial
ventilation.
Anaesthesia 33: 20 (1978).
201. YU, V.Y.H., ROLFE, P.:
Effect of continuous positive airway pressure
breathing on cardiorespiratory function in
infants with respiratory distress syndrome.
Acta Paediatr. Scand. 66: 59-64 (1977).

Ich danke den Ärzten, Herrn Prof. Dr. K.P. Riegel und
Herrn Prof. Dr. H.T. Versmold und
den Schwestern der Neugeborenenintensivstation
sowie Fräulein Monika Güntner
für die freundliche Aufnahme und Unterstützung.

Insbesondere gilt der Dank meinem Doktorvater Herrn
Priv. Doz. Dr. O. Linderkamp für die Überlassung des
Themas und die Betreuung bei der Durchführung dieser
Arbeit.

LEBENS LAUF

Petra Ilse Mueller

geboren am 5. August 1953 in Fürth/Bayern

Eltern: Walter Joachim Egon Mueller, Fabrikant
geb. 28. Januar 1931; gest. 24. Juli 1975 und
Ilse Liselotte Mueller, geb. Lange; geb. 21. Mai
1930

Schul Ausbildung:

1958 - 1964	Vorschule und Grundschule in der Robert Waters School, Union City, New Jersey, USA
1964 - 1965	Grundschule in der Weaverville Grammar School, Weaverville, North Carolina, USA
1965 - 1967	6. und 7. Klasse Gymnasium im Institut Dr. Greite, Staatl. gen. neu sprachliches Gymnasium, Feldafing am Starnberger See
1967 - 1973	8. bis 13. Klasse und Reifeprüfung am Johann-Christian-Reinhart-Gymnasium, Hof/Saale

Hochschulausbildung:

WS 1973 - WS 1974	Studium der Chemie/Diplom an der Technischen Universität München
SS 1975 - WS 1980	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
26. März 1976	Ärztliche Vorprüfung
21. Mai 1980	Ärztliche Prüfung
2. Juni 1980	Erteilung der Approbation

Den experimentellen Teil der vorliegenden Dissertation führte ich in der Zeit vom Oktober 1977 bis Juli 1978 durch.



